7

COLECȚIA MEDICUL DE FAMILIE

Coordonator

Conf. Dr. Florin Iordăchescu

PEDIATRIE

Vol. I

EDITURA NAȚIONAL

Coord. Conf. Dr.
FLOREA IORDĂCHESCU

PEDIATRIE

volumul I

EDITURA NAȚIONAL
1998

Scanned with OKEN Scanner

ISBN 973-9308-27-9

Scanned with OKEN Scanner

COLECTIVUL DE AUTORI

Dr. Mihaela BĂLGRĂDEAN, medic primar, doctor în științe medicale, asistent universitar U.M.F. „Carol Davila", Clinica de Pediatrie, Spitalul Clinic de Copii „Maria S. Curie", București.

Dr. Niculina BRATU, medic primar, doctorand, Clinica de Chirurgie și Ortopedie Pediatrică, Spitalul Clinic de Copii „Maria S. Curie", București.

Dr. Elena BURTAN, medic primar Stomatologie, Policlinica-Spital Clinic de Copii „Maria S. Curie", București.

Dr. Mihai BURUIANĂ, medic primar, doctor în științe medicale, profesor universitar U.M.F. „Carol Davila", Șef Clinică O.R.L., Spitalul Clinic de Copii „Maria S. Curie", București.

Dr. Anca CIUBOTARU, medic primar Oftalmologie, Policlinica-Spital Clinic de Copii „Maria S. Curie", București.

Dr. Valeria Elena DIACONESCU, medic primar, doctorand Clinica de Pediatrie, Spitalul Clinic de Copii „Maria S. Curie"

Dr. Iuliana DOBRESCU, medic primar, șef lucrări ... în științe medicale, asistent universitar U.M.F. „Carol Davila", Clinica de Neuropsihiatrie Pediatrică, Spitalul „Gheorghe Marinescu", București.

Dr. Doru Hamilcar DUMBRAVĂ, medic primar, doctorand, șef lucrări U.M.F. „Carol Davila", Clinica de Pediatrie, Spitalul Clinic de Copii „Maria S. Curie", București.

Dr. Dan Cristian GHEORGHE, medic specialist, asistent universitar U.M.F. „Carol Davila", Clinica de O.R.L., Spitalul Clinic de Copii „Maria S. Curie", București.

Dr. Florea IORDĂCHESCU, medic primar, doctor în științe medicale, conferențiar universitar U.M.F. „Carol Davila", Șef Clinica de Pediatrie, Spitalul Clinic de Copii „Maria S. Curie", București.

Dr. Mihai IORDĂCHESCU, preparator U.M.F. „Carol Davila", Clinica I de Pediatrie I.O.M.C. „Alfred Rusescu", București.

Dr. Sanda MĂGUREANU, medic primar, doctor în științe medicale, conferențiar universitar U.M.F. „Carol Davila", Șef secție Neuropsihiatrie pediatrică și Centrul de Epilepsie, Spitalul „Gheorghe Marinescu", București.

Dr. Mariana MĂRDĂRESCU, medic primar, doctorand, Șef secție, Spitalul de Boli Infecțioase Colentina, București.

Scanned with OKEN Scanner

Dr. Ioana MIHALACHE, medic primar, doctorand, Clinica de Pediatrie, Spitalul Clinic de Copii „Maria S. Curie", București.

Dr. Maria Mihaela MIHU, medic primar, doctorand, asistent universitar U.M.F. „Carol Davila", Șef secție Pediatrie, Spitalul Clinic de Copii „Maria S. Curie", București.

Dr. Mihai MUNTEANU, medic primar, doctorand, Clinica de Pediatrie, Spitalul Clinic de Copii „Maria S. Curie", București.

Dr. Georgeta Maria ORĂȘEANU, medic primar, doctorand, Șef lucrări U.M.F. „Carol Davila", Clinica de Pediatrie, Spitalul Clinic de Copii „Maria S. Curie", București.

Dr. Alexandru PESAMOSCA, medic primar, doctor în științe medicale, profesor universitar U.M.F. „Carol Davila", Șef Clinică Chirurgie și Ortopedie Pediatrică, Spitalul Clinic de Copii „Maria S. Curie", București, membru al Academiei de Științe Medicale din România.

Dr. Adela Claudia SĂLĂJAN, medic specialist, doctorand, asistent universitar U.M.F. „Carol Davila", Clinica de Pediatrie, Spitalul Clinic de Copii „Maria S. Curie", București.

Dr. Cristian SCURTU, medic primar, doctor în științe medicale, Clinica de Pediatrie, Spitalul Clinic de Copii „Maria S. Curie", București.

Dr. Doinița SFRIJAN, medic primar, doctor în științe medicale, asistent universitar U.M.F. „Carol Davila", Clinica de Pediatrie, Spitalul Clinic de Copii „Maria S. Curie", București.

Dr. Radu SPĂTARU, medic rezident, Clinica de Chirurgie, Spitalul Clinic de Copii „Maria S. Curie", București.

Dr. Mircea Leonid STAMATE, medic primar, doctor în științe medicale, Șef secție Pediatrie, Spitalul Clinic de Copii „Maria S. Curie", București.

Dr. Adrian STANCIU, medic specialist, doctorand, asistent universitar U.M.F. „Carol Davila", Clinica de Pediatrie, Spitalul Clinic de Copii „Maria S. Curie", București.

Dr. Gheorghe Petroniu TOPOR, medic primar, doctorand, asistent universitar U.M.F. „Carol Davila", Clinica de Chirurgie și Ortopedie Pediatrică, Spitalul Clinic de Copii „Maria S. Curie", București.

Dr. Luminița VLADU, medic specialist Dermatologie, doctorand, Policlinica-Spitalul Clinic de Copii „Maria S. Curie", București.

Scanned with OKEN Scanner

PREFAȚĂ

Doresc să mulțumesc de la bun început Editurii Național (în primul rând d-lui director general, Dan Chiriac) și d-lui prof. dr. Dan Georgescu, șeful Clinicii Medicale a Spitalului „Sf. Ioan" din București, pentru excelenta idee de a publica colecția „Medicul de familie" și, în particular, pentru încrederea acordată – aceea de a coordona scrierea unei cărți de pediatrie de către un colectiv larg de specialiști din domeniul patologiei pediatrice, în majoritatea lui din Spitalul Clinic de Copii „M.S. Curie" din București.

Așadar, beneficiarul unei astfel de cărți ar trebui să fie în primul rând medicul de familie. De aceea, ne-am străduit să-i oferim acestuia date esențiale din domenii importante ale științei și practicii pediatrice, precum: nutriția și unele boli nutriționale, creșterea și tulburările acesteia, dezvoltarea și comportamentul, imunitatea, atopia (și tulburările lor), febra și hipertemia etc. Consider că, pentru prima dată în cartea pediatrică românească, s-a pus un accent deosebit pe probleme de interes major, ca: educația sanitară a părinților și copiilor, asistența familiei în dificultate, copilul cu handicap fizic și intelectual, copilul cu probleme școlare. O atenție specială s-a acordat și traumatismelor, accidentelor – în general, în care pot fi incluse și intoxicațiile. Sunt abordate de asemenea și problema abuzului (fizic, sexual) la copil, respectiv problemele particulare ale adolescentului (creșterea, dezvoltarea/pubertatea, patologia specială).

Capitolul cel mai vast al cărții este dedicat, nu întâmplător, infecțiilor și prevenirii acestora; sunt prezentate pe larg problemele legate de imunizări și, cu precădere, unele infecții importante în patologia copilului din țara noastră, ca hepatitele acute virale, infecția HIV/SIDA, bolile cu transmitere sexuală, tuberculoza ș.a. În context, un capitol important este rezervat antibioterapiei în pediatrie (cu o mențiune specială pentru folosirea substanțelor antimicrobiene în scop profilactic).

Scanned with OKEN Scanner

Spațiul nu permite prezentarea în detaliu a intențiilor și scopurilor noastre; îi lăsăm pe cititori să aprecieze calitățile și lipsurile acestei cărți, cu speranța ca ele să fie corijate sau completate cu prilejul unei noi ediții. Suntem conștienți de unele neîmpliniri (lipsa unui capitol de endocrinologie, neabordarea problemelor ortopedice comune la sugar și copil etc.) sau de existența unor dezechilibre în realizarea acestei opere. Credem însă că ea va fi utilă medicilor practicieni generaliști, dar și medicilor specialiști, rezidenților și chiar studenților în medicină.

Conf. dr. Florea IORDĂCHESCU

Ian. 1998 – București

Scanned with OKEN Scanner

1

NUTRIȚIA ȘI TULBURĂRILE NUTRIȚIONALE

NUTRIȚIA

Dr. Florea Iordăchescu
Dr. Mihai Iordăchescu

Introducere

Alimentația optimă a copiilor este importantă din mai multe motive. Mai întâi, creșterea și dezvoltarea nu se pot realiza normal fără o nutriție corespunzătoare. Apoi, există o patologie legată de subnutriție și, respectiv, de supraalimentație. În sfârșit, un aport alimentar dezechilibrat și persistent al anumitor nutrienți duce la apariția unor carențe specifice.

La copil, aportul alimentar adecvat este necesar pentru a asigura:

– întreținerea: nevoi/rația de întreținere pentru metabolismul bazal (menținerea masei corporale) și activitatea fizică;

– creșterea și dezvoltarea: nevoi/rația de creștere.

Nevoile nutritive sunt dependente de vârstă, sex, greutate corporală, starea de sănătate sau de boală; aceste necesități pot crește dramatic, iar aprecierea lor poate fi dificilă în cazul unor îmbolnăviri.

Toate acestea explică unele particularități nutritive la copil, în general:

– nevoile calorice (pe kg corp/zi) sunt foarte crescute la sugar, îndeosebi în primele luni de viață, apoi scad o dată cu încetinirea creșterii, crescând din nou la pubertate;

– există o fracție proteică minimală, necesară creșterii, care trebuie să fie prezentă în alimentație; o dată acest aport proteic realizat, necesitățile energetice trebuie furnizate în mod echilibrat de către lipide și hidrații de carbon pentru asigurarea anabolismului.

Sunt și unele particularități nutriționale proprii sugarului:

– nevoi crescute de apă, care sunt susceptibile de variații rapide, mai ales în cazul creșterii pierderilor lichidiene;

Scanned with OKEN Scanner

– nevoi crescute de proteine (pe kg/zi), cu o marjă foarte îngustă între aportul minim și cel excesiv (din cauza imaturității excreției renale). Calitatea proteinelor ingerate, și nu numai cantitatea, este importantă: studii folosind drept criterii balanța azotată și creșterea, precum și nivelele sanguine ale aminoacizilor, sugerează că la sugar sunt necesare cantități suplimentare de aminoacizi esențiali pentru o creștere și dezvoltare normale;

– existența așa-zișilor nutrienți semiesențiali, adică a unor substanțe care sunt esențiale la sugar, dar nu și la vârsta de copil mare/adultă, datorită terminării creșterii sau prin faptul că sinteza lor a devenit posibilă; exemple: vitamina D, unii aminoacizi.

Necesitățile nutritive ale sugarului și copilului

Nevoile de apă (a se vedea și capitolul 26, „Apa și electroliții")

Apa este cel mai important component al corpului și este exprimată ca o proporție din greutatea corporală totală; ea reprezintă 80% din aceasta în viață intrauterină și în primele luni de viață, scăzând progresiv în primul an la aproximativ 60–65%. După vârsta de 12 luni, apa rămâne constantă la aproape 65% din greutatea corporală. Apa corporală totală se împarte în apa intracelulară (lichidul intracelular = LIC), care cuprinde cantitatea de apă din toate celulele organismului, și apa extracelulară (lichidul extracelular = LEC), care include apa din spațiul interstițial și din plasmă (tabelul 1.1). Paralel cu creșterea în greutate, există o creștere progresivă a LIC și o scădere corespunzătoare a ponderei LEC.

*Tabelul 1.1 – **Corelații între creștere și lichidele corpului***

	Prematur	Nou-născut la termen	1 an	3 ani	9 ani	Adult
Greutate corp (kg)	1,5	3	10	15	30	70
Suprafață corp (m^2)	0,15	0,2	0,5	0,6	1,0	1,7
Suprafață/greutate	0,1	0,07	0,05	0,04	0,03	0,02
Apa totală (% din greutate)	80	78	65			60
LEC (% din greutate)	50	45	25			20
LIC (% din greutate)	30	33	40			40

(modificat după: Hochman H.Y. și colab. – 1979)

Necesarul de întreținere constă în apa și electroliții care se pierd prin piele, tractul respirator (= pierderi insensibile), rinichi, tractul gastrointestinal (= pierderi sensibile). Pierderile fiziologice de apă și de electroliți se corelează direct cu metabolismul energetic și sunt proporționale

Scanned with OKEN Scanner

cu suprafața corporală. Fiind o parte a metabolismului celular, schimburile de apă pot fi corelate mai mult cu rata metabolismului decât cu simplii indicatori ai dimensiunilor corporale. Estimarea ratei metabolismului bazal la copiii cu diferite greutăți corporale furnizează date despre cheltuiala calorică și hidrică a acestora. Unitatea comună folosită este exprimată în *mL apă/100 kcal* cheltuite. Ca regulă generală, dieta trebuie să aducă cel puțin 1 mL apă pentru fiecare 1 kcal administrată sau 100 mL apă/100 kcal.

Dacă activitatea fizică este minimă și nu există pierderi anormale, o estimare acceptabilă a nevoilor hidrice poate fi făcută după metoda expusă în tabelul 1.2. Aceste nevoi sunt exprimate în mL apă/kg greutate corporală la 24 de ore. Pentru copiii obezi se va folosi greutatea ideală vârstei lor (percentila 50).

Nevoile de apă sunt deosebit de importante la sugar, ținând seama de următoarele particularități ale acestuia:

– ponderea apei corporale: 75–80% din greutatea corporală totală la nou-născut (tabelul 1.1);

– implicarea apei în câștigul ponderal, pentru creștere fiind necesari 5 mL apă/kg/zi în primele săptămâni de viață;

– imaturitatea capacității de concentrare a rinichiului, ceea ce impune aportul unei cantități de apă suficiente pentru eliminarea osmolilor din alimentație (4 mOsm/1 g proteine, 1 mOsm/1 mEq de Na, Cl, K);

– suprafața corporală proporțional mult mai mare ca la adult și, deci, pierderi hidrice mai mari prin evaporare (tabelul 1.1).

În concluzie, necesitățile de apă sunt determinate de aportul caloric și de solviți, de pierderile insensibile (sudoare și respirație) și de pierderile sensibile (în principal – diureza).

Tabelul 1.2 – ***Necesități de întreținere pentru apă, minerale și glucoză***

Element	Greutate corporală	Cantitate	Exemple
Apă	3–10 kg	100 mL/kg/24 h	sugar, 4 kg = 400 mL/24 h
	11–20 kg	1000 mL + 50 mL la fiecare kg peste 10 kg/24 h	copil, 14 kg = 1200 mL/24 h
	peste 20 kg	1500 mL + 20 mL la fiecare kg peste 20 kg/24 h	copil, 24 kg = 1580 mL/24 h
Electroliți			
Sodiu (Na)		3–4 mEq/kg/24 h	sugar, 4 kg = 16 mEq/24 h
Potasiu (K)		2–3 mEq/kg/24 h	sugar, 4 kg = 12 mEq/24 h
Clor (Cl)		3–4 mEq/kg/24 h	sugar, 4 kg = 16 mEq/24 h

Scanned with OKEN Scanner

Element	Greutate corporală	Cantitate	Exemple
Calciu (Ca)		50–200 mg/kg/24 h	sugar, 4 kg = 200–800 mg/24 h
Magneziu (Mg)		0,35–0,45 mEq/kg/24 h	sugar, 4 kg = 1,4–1,8 mEq/24 h
Fosfat (PO_4)		3–10 mg/kg/24 h (0,1–0,2 mmol/kg/24 h)	sugar, 4 kg = 20–40 mg/24 h
Glucoză		200–400 mg/kg/h (utilizarea glucozei: 4–6 mg/kg/min.)	sugar, 4 kg = 400–1600 mg/h
– febra crește nevoile cu aproximativ 10 mL/kg/1°C/zi. – majoritatea nou-născuților nu necesită întreținere de Na, K și Cl în primele 24 de ore de viață. – nou-născuții necesită frecvent Ca în primele 24 de ore de viață (mai ales cei născuți prematur).			

(după: Levin și Morriss, modificat de Perkin R.M. – 1990)

Nevoile energetice

Sistemele biologice sunt dependente de un aport adecvat de energie pentru supraviețuire și creștere. În regnul animal, această energie provine din mâncarea ingerată bogată în carbon redus, adică în hidrați de carbon, lipide și proteine, acestea din urmă fiind, de asemenea, sursa de azot și aminoacizi necesari sintezei proteinelor structurale și enzimatice.

Aportul energetic trebuie să acopere nevoile pentru: metabolismul bazal, acțiunea dinamică specifică a alimentelor, creștere, activitate fizică și pierderi fecale.

Nevoile energetice pentru metabolismul bazal sunt foarte ridicate la copil și la sugar:

– 70 kcal/kg/zi în primele săptămâni de viață;

– 55 kcal/kg/zi la copilul mic;

– 25–30 kcal/kg/zi la maturitate.

Nevoile bazale crescute la sugar sunt explicate, printre altele, de dimensiunile relativ mai mari ale organelor celor mai active din punct de vedere metabolic.

Creșterea metabolismului bazal legată de ingestia și asimilarea alimentelor definește acțiunea dinamică specifică (ADS), aceasta fiind importantă pentru proteine și mult mai mică pentru lipide și glucide. La sugar, ADS reprezintă 7–10% din cheltuiala energetică, iar la copilul mare este de aproximativ 5%.

Creșterea corporală antrenează nevoi energetice foarte importante: 1 g de creștere ponderală necesită 5 kcal. În primele luni de viață, când creșterea ponderală este de circa 30 g/zi, nevoile de creștere sunt de 35–40 kcal/kg/zi, adică un total de 100–150 kcal/zi numai pentru creștere. Mai târziu, la vârsta de 2 ani, nevoile de creștere sunt de circa 30 g kcal/zi, la această vârsta creșterea cotidiană fiind de numai 6 g.

Scanned with OKEN Scanner

Activitatea fizică necesită, în medie, 15–20 kcal/kg/zi, putându-se ajunge uneori la o cheltuială de 50–80 kcal/kg/zi.

Pierderile fecale reprezintă ≤10% din ingestie și sunt, în principal, pierderi de lipide.

Nevoile energetice totale (globale) pentru sugari și copii, în funcție de vârstă și greutate (tabelul 1.3), au fost estimate de către organisme științifice naționale și internaționale. Aceste necesități reprezintă media aportului în timp, pe perioade lungi. Recomandările publicate de către asemenea grupuri științifice sunt gândite să fie utilizate pentru estimarea necesităților energetice medii și a celor nutritive minimale zilnice, la majoritatea indivizilor sănătoși și pentru diferite populații.

Tabelul 1.3 – ***Necesitățile energetice zilnice, bazate pe vârstă și greutate***

Vârstă	Greutate (kg)	Energie (kcal)	
		per kg/zi	total/24 h
Sugari (luni)			
0–5	6	117 (95–145)	
5–12	9	105 (80–135)	
Copii (ani)			
1–3	13	100	1300 (900–1800)
4–6	20	85–90	1700 (1300–2300)
7–10	28	80–85	2400 (1650–3300)
11–14			
M	45	60–64	2700 (2000–3200)
F	46	48–55	2200 (1500–3000)
15–18			
M	66	43–49	2800 (2100–3900)
F	55	38–40	2100 (1200–3000)

(după: Food and Nutrition Board, *National Research Council Recommended Daily Dietary Allowances, ed. a 9-a și a 10-a revăzute, Washington DC, National Academy of Sciences, 1974, 1979)*

Dacă la sugar nevoile energetice sunt de 115–120 kcal/kg/zi, la adult ele ajung să fie de numai 36 kcal/kg/zi. La orice vârstă însă este important ca acest aport energetic global să fie echilibrat între diferiții constituenți alimentari; astfel, după vârsta copilului,

Scanned with OKEN Scanner

ponderea macronutrienților la realizarea aportului caloric cotidian trebuie să fie:

- proteinele: 10–15%;
- lipidele: 30–45%;
- glucidele: 40–55%.

Este de amintit și faptul că aportul energetic global nu poate fi utilizat corect decât cu un aport suficient de vitamine și oligoelemente.

Valoarea energetică a alimentelor (macronutrienților):

- 1 g proteine = 4 kcal;
- 1 g glucide = 4 kcal;
- 1 g lipide = 9 kcal pentru acizii grași cu lanț lung;
  8,3 kcal pentru acizii grași cu lanț mediu;
  5,3 kcal pentru acizii grași cu lanț scurt.

Nevoile energetice sunt exprimate în kilocalorii (kcal) în sistemul englezesc de măsurători și în kilojouli (kJ) în sistemul metric.

1 kcal = unitatea de căldură/cantitatea de energie necesară pentru a crește temperatura unui kilogram (1 kg) de apă de la 15° la 16°C (cu 1°C).

1 kcal = 4,2 kJ;

1 kJ = 0,24 kcal.

Substratul energetic (Substanțele calorice/Macronutrienții)

Lipidele

Lipidele au funcții foarte variate la om. Ele constituie o sursă majoră de energie și o formă aproape nelimitată de rezerve energetice sub formă de grăsime. De asemenea, acționează ca vehiculi pentru absorbția și transportul vitaminelor liposolubile. Lipidele sunt necesare pentru constituirea învelișului cutanat, a fanerelor, a țesutului nervos. Fosfolipidele sunt constituenți esențiali ai membranelor celulare și surfactantului pulmonar. Alți membri ai familiei lipidelor, precum acizii grași esențiali, sunt necesari pentru creșterea și dezvoltarea normale, în special ale creierului și retinei; acizii grași sunt precursori ai prostaglandinelor și servesc ca sursă majoră de energie. Lipidele dau gust alimentelor și asigură senzația de sațietate.

Lipidele din dietă reprezintă substratul cu cea mai mare densitate energetică. În majoritate ele sunt trigliceride (triesteri formați din glicerol și trei acizi grași) provenind din uleiuri vegetale și grăsimi animale, dar și fosfolipide (din membranele celulare), steroli, sfingomieline și altele. Conținutul energetic crescut al trigliceridelor alimentare (9 kcal/g) este datorat structurii chimice înalt-reduse a acizilor grași saturați [CH_3-(CH_2)n-COOH] esterificați la glicerol. Atomii

Scanned with OKEN Scanner

de carbon redus sunt disponibili pentru fosforilarea oxidativă completă în căile metabolice mitocondriale, terminându-se cu producerea de CO_2 și apă. Deoarece sunt insolubile în apă, trigliceridele nu pun probleme osmotice celulei, chiar dacă sunt stocate în cantități mari.

Trigliceridele (triacylglicerolii) sunt importante și pentru conținutul lor în anumiți acizi grași (specifici). Grupele acyl cu mai puțin de 8 atomi de carbon sunt considerate acizi grași cu lanț scurt, cele între 8–12 atomi de carbon sunt acizi grași cu lanț mediu, cele între 16–20 de atomi de carbon sunt acizi grași cu lanț lung, iar cele cu peste 20 de atomi de carbon sunt acizi grași cu lanț foarte lung. Trigliceridele cu lanț scurt (TGS) și mediu (TGM) sunt hidrosolubile, proprietate care permite absorbția lor fără lipoliza prealabilă și fără încorporarea în micelii (împreună cu sărurile biliare și calciu); sunt absorbite rapid din intestin, prin circulația portă, fără formare de chilomicroni, iar acizii grași din componența lor nu necesită acilarea la carnitină spre a intra în mitocondrii pentru β-oxidare. TGM furnizează 40–50% din lipidele formulelor de lapte pentru prematuri.

În trigliceridele cu lanț lung (TGL), prezența unor duble legături nesaturate are efecte metabolice importante. Acizii grași nesaturați se identifică prin lungimea lanțului de carbon, numărul de duble legături nesaturate existent în moleculă și locul primei duble legături (n sau ω) față de carbonul-metil (denumit și C1), în sistemul de numărare ω (omega).

Exemple:

C16:1 = acidul palmitic (hexanoic), cu 16 atomi de carbon și o dublă legătură;

C18:1 = acidul oleic (octodecanoic), cu 18 atomi de carbon și o dublă legătură;

C18:2 ω-6 = acidul linoleic (octodecadienoic), cu 18 atomi de carbon și cu prima dintre cele 2 duble legături ale sale în poziția ω-6;

C18:3 ω-3 = acidul α-linolenic (octodecatrienoic), cu 18 atomi de carbon și prima dintre cele 3 duble legături în poziția ω-3;

C20:4 ω-6 = acidul arahidonic (eicosatetranoic), cu 20 de atomi de carbon și prima dintre cele 4 duble legături în poziția ω-6;

C20:5 ω-3 = acidul eicosapentanoic (AEP), cu 20 de atomi de carbon și prima dintre cele 5 duble legături în poziția ω-3;

C22:6 ω-3 = acidul docosahexanoic (ADH), cu 22 de atomi de carbon și prima dintre cele 6 duble legături în poziția ω-3.

Absorbția este influențată de prezența și localizarea acizilor grași polinesaturați pe scheletul glicerolului. Datorită pool-ului scăzut al acizilor biliari, la nou-născut acizii grași nesaturați sunt absorbiți mai bine decât cei saturați.

Scanned with OKEN Scanner

Organismul uman are capacitatea de a elonga și desatura acizii grași polisaturați și monosaturați proveniți din alimentație. Cu toate acestea, acizii grași polinesaturați linoleic și linolenic sunt considerați acizi grași esențiali, de proveniență alimentară (trebuie obținuți din dietă !), datorită incapacității sistemelor enzimatice din țesuturile animale de a introduce duble legături în poziții dinaintea C9 (în sistemul ω de numărare a dublelor legături) sau dincolo de C9 (în sistemul δ de identificare a pozițiilor dublei legături); în plus, toate dublele legături care sunt introduse trebuie să fie separate prin intervale de trei carboni. Această regulă, combinată cu faptul că elongarea acidului gras (de către organismul uman) se face numai prin adăugarea de doi carboni, face imposibilă sinteza *de novo* a unor acizi grași polinesaturați (linoleic, linolenic). Prin elongare și desaturare ulterioară a acizilor grași polinesaturați ω-6 și ω-3 sunt generați mai mulți compuși cu activitate biologică semnificativă, ca prostaglandinele, acidul eicosapentanoic și acidul docosahexanoic.

Acizii grași esențiali sunt necesari pentru creștere și pentru formarea pielii și fanerelor. În absența acidului linoleic din alimentație apar leziuni cutanate (necroză, descuamație), alopecie, trombocitopenie și disfuncție plachetară, infecții repetate, iar creșterea este încetinită sau se oprește. Carența de acid linoleic la copilul cu nutriție parenterală produce leziuni neurologice. În timpul vieții fetale există o acumulare substanțială de acizi grași ω-3 și ω-6, majoritatea fiind în grăsimea albă; concentrația cea mai mare de acizi grași polinesaturați cu lanț lung ω-3, eicosapentanoic și îndeosebi docosahexanoic este localizată în retină și creier (aceștia par să fie esențiali pentru dezvoltarea optimă a sistemelor nervos și vizual). Această acumulare continuă după naștere, perioadă în care compoziția acizilor grași din creier și alte țesuturi este destul de vulnerabilă la modificările dietetice. Numeroase studii au demonstrat modificări biochimice și funcționale secundare deficienței de acizi grași ω-3 la animale și oameni. În urma experiențelor, animalele cu dietă deficitară în acizi ω-3 au avut tulburări vizuale și modificări de comportament. La prematurii alimentați cu lapte de mamă sau cu formule infantile deficitare în ADH s-au demonstrat scăderi semnificative ale acestui acid gras în membrana eritrocitară. Mai mult, acuitatea vizuală, determinată prin electroretinograme și răspunsuri vizual evocate, a fost superioară la prematurii alimentați la sân sau cu o formulă infantilă și suplimentați cu ADH. Deoarece dezvoltarea creierului și retinei continuă timp de câteva luni după naștere, nevoia de acizi grași polinesaturați cu lanț lung ω-3 și ω-6 nu poate fi ignorată. În general, laptele uman, spre deosebire de uleiurile vegetale din formulele de lapte pentru sugari, conține acești acizi grași.

Există unele date după care acizii grași cu lanț scurt, îndeosebi butiratul, ar fi esențiali pentru structura și funcția mucoasei colonu-

Scanned with OKEN Scanner

lui. Fibrele vegetale din dietă sunt precursorii obișnuiți ai acestor acizi grași (a se vedea „Diversificarea alimentației").

Prostaglandinele, leucotrienele și tromboxanii, care provin din acizi grași nesaturați cu 20 de atomi de carbon ω-3, ω-6, au diferite efecte asupra sistemului imun, metabolismului colesterolului și proceselor inflamatorii – inclusiv arterioscleroza. Se pare că prin creșterea concentrației în dietă a acizilor grași cu lanț lung și foarte lung se obțin efecte antiinflamatorii și protectoare împotriva unor forme de arteriosclerozã.

Lipidele reprezintă în medie 50% din valoarea energetică a laptelui de femeie și, deci, ele trebuie să aibă aceeași pondere în regimul alimentar al nou-născutului și sugarului în primele luni de viață. La copilul mai mare, ratia de lipide trebuie să asigure aproximativ 35% din aportul energetic total. Necesarul de lipide nu este bine stabilit, în general el fiind apreciat între 3,5–6 g/kg/zi la sugarul la termen și 2-5 g/kg/zi la copil. Nou-născutul la termen absoarbe până la 90%, iar pe la vârsta de 4–6 luni majoritatea sugarilor absorb ≥95% din lipidele ingerate. De fapt, pierderile energetice fecale, de ≤10% din ingestie, sunt esențialmente pierderi de lipide nedigerate/neabsorbite (steatoree „fiziologică"). Excesul alimentar de lipide (9 g/kg/zi) produce steatoree importantă și este potențial aterogen.

Recomandările pentru acizii grași esențiali la copil oscilează între 4-12% din totalul caloric, sau 300 mg/100 kcal, sau 500–700 mg/kg/zi acid linoleic și 150 mg/kg/zi acid linolenic. La prematuri poate fi necesar ca 10% din aportul energetic să fie furnizat de acidul linoleic pentru a preveni apariția semnelor biochimice ale carenței de acizi grași esențiali. Acidul linoleic trebuie să aducă minimum 1% din aportul caloric total. Cantități de acid linoleic de peste 12% din energia totală pot interfera procesele de desaturare și elongare, scăzând astfel sinteza de derivați cu lanț lung ω-3 și ω-6. Datorită limitării tranzitorii a activităților enzimatice de desaturare și elongare la nou-născutul la termen, aproximativ jumătate din acizii grași ω-3 ar trebui furnizați ca derivați cu lanț de peste 18 carboni. Malabsorbția și aportul energetic deficitar pot modifica nevoile de acizi grași esențiali.

Hidrații de carbon (Glucidele)

Formula chimică generală a hidraților de carbon este Cn (H_2O)n și ea reflectă potențialul scăzut pentru oxidare al glucidelor comparativ cu lipidele.

Funcțiile hidraților de carbon sunt următoarele:

– furnizează majoritatea energiei pentru cele mai multe organisme;

– intră în structura pereților celulari și a membranelor celulare (celuloza la plante, glicoproteinele);

Scanned with OKEN Scanner

– servesc ca intermediari metabolici (glucozo-6-fosfatul, fructozo-1-6-difosfatul);

– constituie porțiuni mari ale nucleotidelor care formează ADN și ARN (riboza, dezoxiriboza);

– au rol în lubricație (glicoproteinele – componente ale mucusului), intercomunicațiile celulare (atașarea celulară și situsurile de recunoaștere), imunitate (glicoproteinele – componente ale imunoglobulinelor, complementului, interferonului), în fiziologia unor hormoni (gonadotropina corionică umană, tireotropina).

Glucidele alimentare includ:

– monozaharidele: glucoză, fructoză, galactoză (hexoze = 6 atomi de carbon).

– dizaharidele (cu 12 C): zaharoză/sucroză (glucoză + fructoză), lactoză (glucoză + galactoză), maltoză (2 molecule de glucoză).

– oligozaharidele: polimeri cu greutate moleculară mică, compuși din 3–10 unități monozaharidice.

– polizaharidele: polimeri cu greutate moleculară mare – amidonul (forma de stocare a glucozei în plante), glicogenul (forma majoră de stocare a hidraților de carbon la animale, în ficat și mușchi), celuloza (polizaharidul structural al celulelor plantelor).

Glucoza este principalul hidrocarbonat folosit în timpul vieții fetale și în perioada neonatală precoce. În primele luni de viață, glucidele sunt adminstrate sub formă de di- sau oligozaharide, datorită imaturității relative a digestiei prin amilaze.

Lactoza este principalul hidrocarbonat al laptelui uman, al laptdui de vacă și în formulele infantile bazate pe lapte de vacă. Majoritatea formulelor bazate pe proteine din soia conțin zaharoză sau polimeri de glucoză. Acești polimeri de glucoză sunt frecvent utilizați în multe formule infantile, ca substituenți de lactoză sau ca sursă adițională de energie. Ei sunt formați din 5–10 unități de glucoză unite prin legături α-1-4. Acestea pot fi hidrolizate de către α-glucozidaze ca amilaza, glucoamilaza și maltaza; ultimele două sunt la 50–100% din nivelul adult de activitate la sfârșitul sarcinii și mult mai rezistente la agresiuni decât alte dizaharidaze. Amilaza pancreatică este prezentă în cantități foarte mici la naștere și nu răspunde la stimularea hormonală cu pancreozimină sau secretină. Această deficiență este parțial compensată de prezența amilazei în laptele matern. De asemenea, amilaza salivară, deși în cantități mai mici decât la adult, contribuie la hidroliza hidraților de carbon. Polimerii de glucoză au o activitate osmotică mai mică decât glucoza sau lactoza, datorită dimensiunilor și greutății moleculare mai mari. Deoarece evacuarea gastrică este întârziată la un conținut caloric și osmolaritate crescute, o cantitate izocalorică de polimeri de glucoză este de preferat glucozei.

Monozaharidele și amidonul (după preparare) sunt aproape complet absorbite, în timp ce fibrele vegetale sunt absorbite într-o măsură

Scanned with OKEN Scanner

variabilă, depinzând de structura lor. Deși celuloza formează o parte a dietei umane (în legume, fructe), nu este hidrolizată sau digerată de către enzimele umane. În schimb, fibrele pot modifica absorbția glucidelor prin încetinirea evacuării gastrice și a tranzitului intestinal și prin întârzierea hidrolizei amidonului.

Nevoile de hidrocarbonate (a se vedea și tabelul 1.2). Glucidele reprezintă o sursă importantă de energie (prin oxidare): ele trebuie să furnizeze 40–45% din ratia calorică la sugar și 55% la copilul mare. Aceasta se traduce în necesități glucidice de 10–14 g/kg/zi. Proporții mai mari de hidrocarbonate în alimentație pot interfera cu evacuarea gastrică și pot depăși capacitatea absorbtivă a sistemului digestiv. Nou-născutul la termen necesită hidrați de carbon ca o sursă sigură de energie, într-o perioadă când gluconeogeneza poate fi limitată. Un aport glucidic mai mic de 4 mg/kg/min. duce la gluconeogeneză. Cum gluconeogeneza este și mai limitată la prematuri, aceștia sunt mult mai dependenți de o sursă exogenă de glucide. După cum s-a mai aratat, oxidarea acizilor grași și producerea corpilor cetonici pot servi ca surse alternative de energie.

Proteinele

Proteinele sunt polimeri lineari, neramificați, constituiți din 20 de α-aminoacizi diferiți, care sunt codificați în ADN-ul genomului. Toate organismele vii folosesc aceiași 20 de aminoacizi și, cu puține excepții, același cod genetic.

Proteinele sunt variate ca structură și îndeplinesc o gamă largă de funcții în organismele vii:

- cataliza enzimatică: majoritatea enzimelor sunt proteine;
- transportul și stocarea moleculelor mici și ionilor;
- constituie structura predominantă a organismului uman și reprezintă aproximativ 20% din greutatea corporală; ele sunt nutrienți esențiali în formarea protoplasmei celulare și se găsesc îndeosebi în țesutul muscular, țesutul nervos și în cel visceral/glandular. Ca elemente structurale ale citoscheletului, proteinele asigură structura și rezistența celulelor și formează componentele mecanice fundamentale pentru mișcarea intracelulară și extracelulară;
- structura pielii și oaselor: colagenul, cea mai abundentă proteină din corp, conferă acestor structuri o înaltă rezistență elastică;
- imunitatea: sistemul imun (de apărare) este compus, printre altele, din anticorpi, care sunt proteine și mediază un răspuns protector față de agenții patogeni;
- hemostaza: în faza plasmatică a acesteia intervin proteinele (factorii) coagulării;
- reglarea hormonală și nervoasă: unii hormoni și neurotransmițători sunt proteine (somatotropina = hormonul pituitar/hipofizar de creștere,

Scanned with OKEN Scanner

insulina), iar receptorii celulari (care recunosc hormonii și neurotransmițătorii) sunt tot proteine;

– controlul expresiei genetice: activatorii, represorii și mulți alți reglatori ai expresiei genice sunt proteine.

Proteinele reprezintă deci nu numai structura de rezistență a celulelor, ci și principalul component în majoritatea fluidelor și secrețiilor organismului.

Aminoacizii sunt unitățile fundamentale ale proteinelor și sunt compuși dintr-o grupare amino ($-NH_2$), un grup carboxil (-COOH), un atom de hidrogen (H) și un lanț colateral distinctiv (-R), toate legate de un atom de carbon (C = carbonul α). Dintre cei 20 de aminoacizi fundamentali care alcătuiesc proteinele, 19 sunt α-aminoacizi și unul singur, prolina, este un iminoacid (-NH-). Nouă aminoacizi sunt esențiali, și anume aceia al căror schelet de carbon nu poate fi sintetizat de către organism și provin numai din surse exogene/alimentare (sunt factori dietetici esențiali/indispensabili): fenilalanina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, treonina, triptofanul, valina. Ceilalți 11 aminoacizi sunt nonesențiali (sau dispensabili) – cei care pot fi sintetizați de către mamifere din diferiți precursori, din alți aminoacizi sau *de novo*, pe lângă proveniența lor din alimentație; aceștia sunt: alanina, arginina, acidul aspartic (aspartatul), asparagina, cisteina, glicina, acidul glutamic (glutamatul), glutamina, prolina, serina, tirozina.

Unii aminoacizi pot fi sintetizați numai într-o cantitate limitată de către nou-născutul la termen sau prematur: arginina, cisteina (din metionină, sub acțiunea cistationazei), tirozina; aceștia sunt denumiți aminoacizi „semiesențiali". Ei sunt esențiali la naștere și la vârsta mică (îndeosebi pentru prematuri), nemaifiind esențiali după ce creșterea s-a realizat și sinteza lor în cantități suficiente a devenit posibilă.

Taurina este un β-aminoacid unic, derivat din cisteină: nu este încorporat în peptide, dar are mai multe roluri metabolice, printre care conjugarea acizilor biliari (tauroconjugați) și unele procese la nivelul sistemului nervos central, al inimii și retinei. Și el este considerat un aminoacid esențial pentru nou-născut și mai ales pentru prematur. Laptele uman conține cantități importante de taurină (3,5–4 mg/dL). Taurina este adăugată în formulele infantile pentru sugarii la termen și prematuri în cantități comparabile cu cele din laptele de mamă.

În afara prematurității, unii aminoacizi pot deveni esențiali în anumite boli (erori înnăscute de metabolism, boli dobândite) sau în timpul alimentației parenterale. În bolile hepatice, cisteina și tirozina nu pot fi sintetizate în cantități suficiente. Arginina devine esențială la bolnavii cu deficiențe ale ciclului ureei. În fibroza chistică, suplimentarea cu

Scanned with OKEN Scanner

taurină ameliorează absorbția lipidelor datorită îmbogățirii pool-ului acizilor biliari cu tauroconjugați. Glutamina pare să fie necesară pentru integritatea și funcționarea optimă a tractului gastrointestinal; prezența ei în cantități reduse (sau absența ei) în lumenul intestinal, în timpul nutriției parenterale cu soluții fără glutamină, ar fi responsabilă de atrofia mucoasei intestinale observată în acest tip de alimentație.

Aportul proteic alimentar este necesar pentru întreținere (înlocuirea pierderilor rezultate din turn-over-ul celular) și pentru asigurarea creșterii organismului, nu și pentru activitatea fizică. Proteinele alimentare furnizează atât aminoacizii esențiali, cât și neesențiali. După digestie, aminoacizii absorbiți trec în plasmă, unde constituie pool-ul circulant de aminoacizi și realizează schimburi cu pool-ul tisular de aminoacizi. Sursele alimentare de aminoacizi contribuie cu 1/3 la fluxul total zilnic al aminoacizilor (în și din proteinele tisulare), restul provenind din catabolismul proteinelor endogene.

Necesitățile zilnice de proteine (azot total) și de aminoacizi depind de cantitatea de aminoacizi esențiali catabolizați, de pierderile azotate (urinare, fecale, sudorale) și de nevoile de creștere. Se apreciază că sugarii necesită un procentaj mai mare de azot total provenit din aminoacizi esențiali decât copiii mai mari sau adulții. Nevoile de proteine sunt crescute la sugar și scad cu vârsta, proporțional cu scăderea vitezei de creștere (tabelul 1.4). Aportul de proteine trebuie să fie de circa 15% din rația energetică la sugar și copilul mic, și între 10–12% la copilul mare (10–15% calorii proteice din rația calorică totală).

Tabelul 1.4 – ***Aportul proteic recomandat la copil***

Vârstă	Greutate (kg)	Proteine (g/zi)
Sugari (luni)		
0-5	6	2,2 kg/zi
5-12	9	2,0 kg/zi
Copii (ani)		
1–3	13	23
4–6	20	30
7–10	28	34
Copii mari, tineri și adolescenți (ani)		
M		
11–14	45	45
15–18	66	56
19–22	70	56
F		
11–14	46	62

Scanned with OKEN Scanner

Vârstă	Greutate (kg)	Proteine (g/zi)
15–18	55	64
19–22	55	64
Sarcină		+30
Lactație		+20

(după: Committee on Dietary Allowances, and Food and Nutrition Board: Recommended Dietary Allowances, ed. a 9-a revăzută, Washington DC, National Academy of Sciences, 1980)

Necesarul de proteine este de 2–2,5 g/kg/zi în primele luni de viață. La prematur, cu rata de creștere mai mare, nevoile proteice (ca, de altfel, și cele energetice) sunt mai mari = 3,5–4,5 g/kg/zi. Nou-născuții alimentați exclusiv la sân cresc bine cu aport proteic mai mic în perioada neonatală și primele luni de viață (la aceasta contribuind și alți factori, cum ar fi buna utilizare a azotului non-proteic și prezența factorilor de creștere și a hormonilor în laptele uman). Nevoile de proteine se corelează cu aportul energetic; când acesta scade, sinteza de proteine încetează. De fapt, trebuie să existe un raport corect între aportul de calorii și cel azotat; de obicei, este necesar un raport de 150 kcal : 1 g de N, sau chiar mai mare. Reamintim că 6,25 g proteine = 1 g azot (N); de aici rezultă un raport corect necesar de 30 kcal : 1 g proteine.

Proteinele aduse prin alimentație au valoare biologică diferită; din acest punct de vedere (și nu numai !), laptele uman este superior laptelui de vacă, iar proteinele animale sunt superioare proteinelor vegetale.

Nutrienții noncalorici (Micronutrienții)

Substanțele micronutritive sunt componente esențiale ale dietei care nu sunt metabolizate (nu sunt folosite ca substrat pentru producerea energiei, nici ca precursori pentru sinteza proteinelor). Ele sunt necesare elementelor structurale ale celulelor și țesuturilor, hormonilor, antioxidanților, enzimelor (ca părți componente) sau cu rol de factori reglatori, fiind prezente în dietă (alimente) în cantități mici – de ordinul miligramelor sau mai puțin. Acești nutrienți sunt vitaminele, electroliții sau mineralele majore și oligoelementele. Cei mai mulți dintre nutrienții esențiali cunoscuți au fost identificați și purificați la sfârșitul secolului trecut și la începutul celui actual. Progresele științifice au dus la eliminarea deficiențelor nutriționale endemice în țările dezvoltate, dar nu și în alte părți ale lumii. Importanța oligoelementelor în nutriția umană a fost apreciată abia în a doua jumătate a secolului XX, când au fost recunoscute deficiențele de zinc, cupru, seleniu și crom în anumite situații alimentare și clinice. Cei mai mulți dintre acești nutrienți se găsesc într-o largă varietate de surse alimentare (tabelul 1.5).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 1.5 – ***Surse alimentare bogate în vitamine și minerale***

Vitamine liposolubile	
Vitamina A	lapte fortifiat, ouă, ficat
β–caroten (precursor dietetic al vitaminei A)	legume și fructe de culoare verde sau galben-închis
Vitamina D	lapte fortifiat, pește, gălbenuș de ou
Vitamina E	ulei de semințe/cereale, nuci, fasole/soia, legume cu frunze verzi
Vitamina K	lapte de vacă, legume cu frunze verzi, ficat, carne de porc
Vitamine hidrosolubile	
Vitamina B_1 (tiamina)	lapte, carne, cereale/grăunțe integrale, legume
Vitamina B_2 (riboflavina)	lapte, carne, ouă, legume verzi, cereale întregi
Vitamina B_3 (niacina, nicotinamida, PP)	carne, pește, legume verzi, cereale integrale
Vitamina B_6 (piridoxina)	carne, cereale integrale, soia
Vitamina B_{12} (ciancobalamina)	lapte, carne, ouă
Vitamina C (acidul ascorbic)	citrice, tomate, varză, cartofi
Acidul folic/folatul	legume cu frunze verzi, cereale, portocale, ficat
Biotina	ficat, gălbenuș de ou, alune
Acidul pantotenic	majoritatea alimentelor
Minerale	
Calciu	lapte, brânză, sardele, verdețuri
Fosfor	carne/pasăre, lapte, brânză, ouă
Magneziu	nuci, legume verzi, alimente/produse marine
Fier	ficat, carne, ouă, alimente de mare/pește, cereale, fasole/bob/linte/mazăre, spanac, tomate (suc), sfeclă, fructe (caise, piersici, prune, stafide, căpșuni), pepene verde
Oligoelemente	
Zinc	carne, ficat, alimente de mare
Iod	sare iodată, alimente de mare
Cupru	carne, legume, ciocolată, alimente de mare
Mangan	cereale (integrale), nuci
Fluor	apă potabilă, ceai
Crom	brânză, carne, cereale (integrale), drojdie
Seleniu	carne, cereale/grăunțe (integrale), alimente marine
Molibden	carne, cereale, legume

(după: Russell J.M. – 1991)

Scanned with OKEN Scanner

Vitaminele

Vitaminele sunt cofactori esențiali într-o varietate de căi metabolice, necesarul variind cu vârsta și/sau cu existența unor boli. La o dietă normală nu este necesară suplimentarea vitaminică, cu două excepții:

– vitamina D în primii ani de viață și, eventual, la pubertate;

– vitamina K (K_1), la naștere și eventual în prima lună de viață, la sugarii alimentați natural.

În unele situații (necesități sau pierderi crescute), suplimentarea poate fi necesară și pentru alte vitamine.

Aportul cotidian necesar (dietetic ± suplimentar) pentru vitamine este arătat în tabelul 1.6.

Tabelul 1.6 – ***Necesitățile dietetice recomandate pentru vitamine***

Vitamina A: 1000 UI/zi 375–1000 µg RE/zi	1 UI vitamina A = 0,3 µg retinol 1 µg RE (retinol-echivalent) = 3,3 UI vit. A
Vitamina D: 400 UI/zi 7,5–10 µg/zi	1 µg colecalciferol = 40 UI vit. D 10 µg colecalciferol = 400 UI vit. D
Vitamina E: 3–10 mg TE/zi 3–10 UI/zi	1mg d-α-tocoferol = 1 tocoferol-echivalent (TE) 1mg α-tocoferol racemic = 1 UI vit. E; vitamina E naturală = amestec de α, β, γ, δ, tocoferoli.
Vitamina K	5–65 µg/zi
Vitamina C	30–60 mg/zi
Vitamina B_1	0,3–1,5 mg/zi
Vitamina B_2	0,4–1,8 mg/zi
Vitamina B_6	0,3–2,0 mg/zi
Niacina (PP, vit. B_3)	5–20 mg/zi (6,6 mg/100 kcal)
Acidul folic (folat)	25–200 µg/zi
Vitamina B_{12}	0,3–2 µg/zi
Biotina	35–200 µg/zi (1,5 µg/100 kcal)
Acidul pantotenic	2–7 µg/zi

(după: Russell J.M. – 1991 și Adamkin D.H. – 1994)

Vitamina D (a se vedea și „Rahitismul"). Suplimentarea permanentă cu vitamina D este necesară până la vârsta de 18 luni, după care suplimentarea se face numai în sezonul neînsorit – până la vârsta de 5–7 ani (după vârsta de 18 luni se consideră că sinteza endogenă/cutanată de vitamina D, în sezonul însorit, este suficientă).

Vitamina K. În circumstanțe normale se recomandă administrarea orală sau intramusculară (IM) a 2 mg de vitamină K_1 (fito-

Scanned with OKEN Scanner

menadiona, filochinona) la naștere și repetarea săptamânală a dozei orale de 1–2 mg, timp de 1 lună, în caz de: alimentație la sân, aport lactat insuficient (de orice fel), gastroenterită (administrare parenterală !), antibioterapie orală. Se va evita folosirea vitaminei K_3 (menadiona) – preparat sintetic, potențial toxică la nou-născut sau la sugarul mic, și îndeosebi la cei cu deficiență de glucoză-6-fosfat-dehidrogenază (G_6PD) eritrocitară.

Mineralele majore (a se vedea și tabelul 1.2, respectiv capitolul 26, „Apa și electroliții")

Nevoile de calciu (Ca). Stocul de calciu la naștere este de aproximativ 30 g și el trebuie să crească cu 150–200 mg/zi; cum coeficientul de absorbție digestivă a calciului este de 50%, aportul oral necesar va fi la sugar de 300–400 mg/zi. Acest aport nu va fi absorbit și utilizat corect decât în prezența vitaminei D, în doză suficientă.

Aportul recomandat de calciu este:

– între 0–6 luni = 400 mg/zi;
– între 6–12 luni = 600 mg/zi;
– peste 1 an = 800 mg/zi;
– la adolescență = 1200 mg/zi.

În prezența vitaminei D, aportul de calciu asigurat prin alimentele lactate este suficient.

Nevoile de fosfor (P) sunt legate de creșterea osoasă, cu un raport necesar Ca/P = 2,2 în os, ca și de creșterea țesuturilor moi, ce necesită un raport N (azot)/P = 15. Pentru o bună absorbție, raportul ideal (în dietă) Ca/P = 1,5. Necesarul de fosfor:

– 0–6 luni = 100–120 mg/zi (120 mg/zi în primele 2 luni);
– peste 6 luni = sub 100 mg/zi.

(După unii autori necesarul de fosfor este asemănător cu cel de calciu, între 300–1200 mg/zi).

Nevoile de sodiu (Na). Aportul de Na este necesar pentru absorbția glucidelor (glucoza) la nivelul intestinului și pentru creștere. În primele săptămâni de viață, capacitatea de adaptare a excreției de Na este foarte limitată. Nevoile de sodiu sunt:

– pentru creștere: 1–2 mEq/kg/zi;
– pentru înlocuirea pierderilor (esențialmente cutanate) = 1 mEq/kg/zi;
– total = 3 mEq/kg/zi (sau 3 mEq/100 mL apă).

Pierderile de sodiu pot varia (crește) în mod brutal în caz de vărsături, diaree, febră/șoc caloric.

Nevoile de fier (Fe). Aportul de fier trebuie să asigure compensarea pierderilor bazale (cutanate și urinare) și încorporarea Fe în hemoglobină și mioglobină/alți pigmenți cu Fe. Nevoile depind de sto-

Scanned with OKEN Scanner

curile de fier din organism și de forma de aport, biodisponibilitatea fiind variabilă – între 5–10% din fierul ingerat. Datorită fierului disponibil în cantități crescute, rezultat din hemoliza fiziologică, nu este necesar să se suplimenteze (cu Fe) sugarul în primele 6 luni de viață, cu excepțiile: gemelaritate, copii rezultați din sarcini apropiate (ale mamei), prematuritate. Aportul dietetic recomandat:

- 0–6 luni = 6 mg/zi;
- 6 luni–10 ani = 10 mg/zi;
- adolescenți: M = 12 mg/zi;
  F = 15 mg/zi.

Oligoelementele

Există peste 23 de elemente cunoscute, necesare în cantități mici/infime pentru desfășurarea normală a proceselor metabolice, printre care: zinc, iod, cupru, mangan, fluor, crom, seleniu, molibden, cadmiu ș.a. Ele se găsesc în cantități suficiente în alimentele lactate administrate sugarilor, cât și în alte surse dietetice (tabelul 1.5).

Suplimentarea cu fluor se face în funcție de concentrația fluorului în apa potabilă (exprimată în PPM = părți per milion) – tabelul 1.7.

Tabelul 1.7 – ***Schema de dozare a fluorului-supliment (mg/zi de ion de fluor)***

Vârsta	Concentrația fluorului în apa de băut (PPM)		
	< 0,3	0,3–0,7	> 0,7
2 săptămâni– 2 ani	0,25 mg	0	0
2–3 ani	0,50 mg	0,25 mg	0
3–16 ani	1,00 mg	0,50 mg	0

(după: Committee on Nutrition and the Pediatric Nutrition Handbook, American Academy of Pediatrics, Evanston, III, 1985)

Aportul alimentar la copilul sănătos

Există variații individuale importante în ceea ce privește necesitățile de aport alimentar. Principalele motive pentru aceste variații sunt diferențele ereditare în eficiența folosirii energiei, precum și unele obiceiuri sau tradiții alimentare. Aportul alimentar este legat și de apetitul copilului, care la rându-i este influențat de un mecanism reglator central (hipotalamic) și de deprinderile sau obiceiurile alimentare. Conceptul de eficiență a utilizării energiei alimentare explică

Scanned with OKEN Scanner

de ce copiii cu dimensiuni corporale asemănătoare pot crește normal, având un aport energetic diferit.

Cel mai bun indicator de aport energetic alimentar corespunzător, echilibrat, este rata de creștere a copilului.

Alimentația la sân (naturală)

Clasic, prin alimentație naturală se înțelege alimentația copilului numai cu lapte de mamă în primele 4 luni de viață, adică în perioada când alimentația copilului este exclusiv lactată.

Laptele matern (uman)

Laptele matern se numește **colostrum** între zilele 1–6 după naștere, **lapte de tranziție** între zilele 6–14 și devine **lapte matur** după 14 zile. Laptele de femeie este considerat a fi și trebuie să reprezinte alimentul ideal, exclusiv, al copilului în primele 6 luni de viață. Alimentația la sân trebuie să fie puternic încurajată atât pentru alimentarea nou-născutului la termen, cât și a prematurului.

De ce, pe baza căror calități laptele de mamă este sau ar trebui să fie singurul aliment în primele luni de viață? Răspunsurile pot fi rezumate astfel:

– prin compoziția sa biochimică, laptele de mamă este adaptat nevoilor nutritive și fiziologiei digestive ale nou-născutului și sugarului – prematur sau la termen;

– pentru omologia de specie (mamă/sugar), prin factorii imunologici și tipul de floră intestinală pe care-l induce; componentele sale imunochimice și celulare, ca și cele biochimice, sunt unice și benefice pentru sugar;

– prin variabilitatea și adaptarea permanentă a secreției lactate;

– prin alte proprietăți/efecte: factorii de creștere ai laptelui uman, efectele contraceptive ale alimentației la sân și altele;

– prin legăturile senzoriale, afective și educative care se stabilesc între mamă și copil;

– prin raritatea inconvenientelor.

Compoziția biochimică a laptelui matern (tabelul 1.8)

Prin compoziția sa biochimică, caracterizată printr-o concentrație crescută de lipide și lactoză, cazeină scazută, minerale și osmolaritate scăzute, laptele matern scade nevoile nutritive ale sugarului și facilitează asimilarea. Compoziția laptelui de mamă servește drept referință pentru calculul nevoilor și stabilirea formulelor/lăpturilor de substituție pentru sugar.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 1.8 – **Conținutul energetic și nutritiv al laptelui**

Constituenți (la 100 mL)	Lapte uman		Lapte de vacă
	Colostrum	Matur	
Proteine (g)	2,30–2,7	1,2 (0,8–1,8)	3,5
cazeină		0,4	2,9
proteinele lactoserului:		0,6	0,6
– β-lactoglobulină	0	0	0,36
– α-lactalbumină		0,35	0,15–0,18
– lactotransferină		0,1–0,2	0,02–0,05
– imunoglobuline (IgA)	0,5	0,1–0,2	0,003–0,05
– lizozim		0,05	urme
proteine solubile/cazeină	60/40	60/40 (80/20)	20/80
Lipide (g)	2,3–3	3,8 (2,7–4,5)	3,5
acizi grași saturați (%)		45	74
acizi grași nesaturați (%)		46	24
AGS/AGNS		1	3
acid linoleic (%)		6	<1
colesterol		0,03	0,01
Glucide (g)	5,7–6	7 (5,8–7,6)	4,8–5
lactoză		5–6	4,8–5
oligozaharide		1–2	0
Calorii	50–58	70 (65–75)	65
Minerale (mg)			
Na		10–20	35–50
K		40–50	130–150
Mg		4	12
Ca		33	125
P		15	96
Ca/P		2,2	1,3
Oligoelemente			
Fe (mg)		0,05–0,1	0,05
Mn (mg)		0,3	0,9
Vitamine			
A (UI)		250	103
B_1 (mg)		0,02	0,04
B_2 (mg)		0,04	0,15
C (mg)		5	1–2
D (UI) – liposolubilă		2–3	3–4
PP (mg)		0,2	0,2
K (μg)		1–1,5	6
Osmolaritate (mOsm/L)		80	228

Scanned with OKEN Scanner

Glucidele laptelui matern matur (în medie = 7 g/dL, din care lactoza = 6 g/dL), furnizează 35–45% din conținutul caloric al laptelui uman, deci și al nevoilor energetice ale sugarului. Se crede, în mod eronat, că lactoza este singurul hidrat de carbon al laptelui uman. Lactoza este principalul glucid al laptelui de femeie, ca și al laptelui altor mamifere (cu excepția marsupialelor); este un dizaharid format din glucoză și galactoză și reprezintă 90% din glucidele laptelui uman.

Lactoza are rol fermentativ/antiputrefactiv, stimulează absorbția calciului, reprezintă sursa de galactoză, integrabilă direct în structurile celulare, este principalul component osmotic al laptelui uman – compensând conținutul scăzut de săruri minerale al acestuia pentru menținerea osmolarității. Laptele uman mai conține glicopeptide și glicoproteine, ca și „ginolactoză" (lactoză integrată într-un ansamblu de oligozaharide). Acestea din urmă, în concentrație de 1 g/dL în laptele matur și 2,5 g/dL în colostrum, acționează ca factori incitatori (factorul de creștere, factorul bifidus) ai unei flore intestinale caracteristice alimentației la sân: flora lactobacilară bifidogenă (*Lactobacillus bifidus*), care joacă un rol important în producerea de acid acetic și acid lactic, inducând un mediu inhibitor pentru creșterea unor microorganisme ca *E. coli*, *Shigella*, fungi. În plus, acidifierea scaunelor sugarului alimentat la sân (pH = 5–6) reprezintă unul dintre factorii de accelerare a tranzitului intestinal.

Lipidele (între 3,5–4,5 g/dL în laptele matur, 2,3–3 g/dL în colostrum) reprezintă componenta cea mai variabilă a laptelui de femeie și furnizează 50–55% din valoarea energetică a acestuia, din care 5% ca acizi grași esențiali, în principal acid linoleic. Deși conținutul lipidic al laptelui uman este puternic influențat de vârsta lactațională, compoziția lipidelor rămâne relativ constantă de-a lungul lactației. Lipidele laptelui de femeie au o compoziție și structură moleculară (98% sunt trigliceride) care le fac ușor absorbabile, absorbția fiind facilitată de dispersia lor, ca și de prezența a două componente lipazice (lipaze): una stimulată de bilă, cealaltă de ser. Conținutul de acizi grași ai laptelui uman reflectă starea de nutriție și aportul dietetic ale mamei. Laptele de mamă conține în primul rînd acizi grași cu 10–20 de atomi de carbon. Acizii palmitic (16 : 1), oleic (18 : 1) și linoleic (18 : 2 ω-6) sunt cei mai abundenți în laptele uman matur, acidul linoleic reprezentând 7–12% din totalul acizilor grași ai laptelui matern, în timp ce acidul α-linolenic reprezintă aproximativ 1% din aceștia. Acizii eicosapentanoic (20 : 5 ω-3) și docosahexanoic (22 : 6 ω-3) sunt prezenți în laptele uman în cantități sub 0,6% din totalul acizilor grași, dar în cantități mai mari în colostrum și în laptele uman prematur. Pe de altă parte, laptele uman are un conținut scăzut în acizi grași cu lanțuri scurte sau medii (aflați în compoziția laptelui de vacă – consecințe microbiologice ale ruminației); acizii grași cu lanț mediu constituie numai 10% din total în laptele la termen, matur și aproape de 2 ori mai mult în laptele prematur.

Scanned with OKEN Scanner

Dintre proprietățile digestive ale laptelui uman, acelea care promovează digestia grăsimilor sunt cel mai bine studiate. Activitatea lipazică a laptelui uman stimulată de sărurile biliare suplimentează nivelul în mod normal scăzut al activității lipazei pancreatice la sugarul mic și este stabilă la pH = 3,5 și t = 37°C, timp de 1 oră. Inactivarea produsă *in vitro* de către tripsina și chemotripsina la pH = 6,5 este prevenită de sărurile biliare. Această stabilitate și activitate normală în laptele uman este suficientă pentru digestia cantităților de lipide consumate de sugarul alimentat la sân.

Un alt aspect remarcabil al digestibilității lipidelor este legat de poziția acizilor grași în trigliceridele laptelui uman. Trigliceridele complet saturate ale laptelui uman conțin, de regulă, stearat în poziția 1, palmitat în poziția 2, și acizi grași cu 14–18 carboni în poziția 3. Această repartiție a acizilor grași pe glicerol favorizează solubilizarea micelară și absorbția grăsimilor, absorbție facilitată și de prezența acidului palmitic sub formă de monoglicerid. Lipaza stimulată de sărurile biliare nu are o specificitate de poziție, în timp ce lipaza pancreatică acționează preferențial asupra pozițiilor 1 și 3. S-a observat o malabsorbție lipidică semnificativă la sugarii normali, alimentați cu lipide cu acid palmitic în pozițiile 1 și 2, ca și la prematurii alimentați cu lapte uman suficient încălzit pentru a inactiva lipaza laptelui stimulată de bilă.

Laptele uman este mai bogat în colesterol (20–30 mg/dL) decât laptele de vacă, ceea ce este important pentru prematuri, care necesită surse exogene de colesterol, ca și pentru toți sugarii alimentați la sân, care-și dezvoltă mecanisme de control al colesterolului (pentru mai târziu), ei prezentând o colesterolemie mai crescută față de sugarii alimentați artificial.

Conținutul lipidic mai scăzut al colostrului față de laptele uman matur facilitează, de asemenea, absorbția.

Proteinele sunt mai scăzute decât în laptele majorității altor mamifere; concentrația lor în laptele uman matur este de circa 0,9–1,2 g/dL, furnizând 5–7% din aportul caloric al laptelui de mamă. Majoritatea proteinelor din laptele de mamă se modifică cu vârsta lactațională, concentrația proteinelor totale scazând pe măsură ce lactația progresează: de la 1,3 g/dL în a doua săptămână de viață, scade la 0,9 g/dL la sfârșitul lunii a doua și rămâne constantă la acest nivel până la înțărcare, cu creștere la aproximativ 1,2 g/dL în timpul înțărcării, când producția de lapte scade substanțial. În laptele uman predomină proteinele lactoserului (zerului), ușor digerabile și posibil responsabile, alături de lactoză, de scaunele mai moi din alimentația naturală, față de scaunele sugarilor alimentați cu cazeina nemodificată – din laptele de vacă. Fracțiunea majoritară este lactalbumina, iar raportul albumină/cazeină este de 90/10 în zilele 4–10, 60/40 în laptele matur (zilele 11–240) și 50/50 după 240 de zile de lactație; de aceea se spune că laptele uman este un lapte „albuminos". În laptele de vacă, fracțiunea

Scanned with OKEN Scanner

proteică majoritară este o fosfoproteină, cazeina, iar raportul albumină/cazeină = 20/80 (1/4); laptele de vacă este un lapte „cazeinos". Cazeina laptelui de femeie diferă de cea a laptelui de vacă, fiind mai săracă în fosfor și ușor de digerat. Datorită acestor caracteristici, laptele uman are o putere de tampon mai scăzută, permițând scăderea pH-ului în mediul gastric (aciditate gastrică mai crescută), și coagularea dispersată a laptelui în microcoaguli. Deși reprezintă numai 20–30% dintre proteinele laptelui uman, cazeina are o contribuție importantă la totalul de aminoacizi ai acestuia. Cea mai importantă proprietate funcțională a sa este capacitatea de a forma agregate stabile care includ calciul și fosforul, realizând concentrații ale acestora în lapte mai mari decât ar permite simpla solubilitate a acestor minerale.

Laptele uman matur mai conține:

– proteine și alți factori cu proprietăți imunologice (a se vedea factorii de apărare ai laptelui matern), hormoni;

– cantități importante de azot neprotidic;

– cărăuși/liganzi specifici pentru unele minerale și vitamine, incluși în proteinele zerului.

Azotul nonproteic este proporțional mai mare în laptele uman decât în formulele infantile bazate pe lapte de vacă; el constituie 30–40% din N total al laptelui uman matur, îndeosebi sub formă de uree, peptide mici, glicopeptide, nucleotide, acizi nucleici și aminoacizi liberi. Dintre aceștia, o proporție variabilă este disponibilă pentru absorbție și metabolism; fără acest aport de N nonproteic, creșterea normală și acumularea de proteine n-ar fi posibile la sugarii alimentați exclusiv la sân. Un exemplu în acest sens este amoniacul care rezultă din hidroliza bacteriană a ureei și care poate fi folosit pentru sinteza glutaminei.

Nucleotidele, împreună cu acizii nucleici, constituie o proporție importantă a N nonproteic din laptele uman. Nucleotidele prezente în cantități importante în laptele uman sunt citidina, uridina, adenozina, inozina și guanozina, în principal sub formă de monofosfat și în concentrație de 150–1500 µg/dL ce variază cu vârsta lactațională. ARN și ADN sunt nucleotide de origine dietetică, prezente în cantități mult mai mari decât nucleotidele libere. Nucleotidele, alături de glicopeptide și „ginolactoză", influențează tipul de floră bacteriană intestinală, procentajul de bifidobacterii fiind mai mare în scaunele sugarilor alimentați la sân comparativ cu cei hrăniți cu formule infantile; diferența scade când se folosesc formule suplimentate cu nucleotide. Aceasta s-ar explica prin favorizarea creșterii bifidobacteriilor în mediile care conțin nucleotide, ca și prin disponibilitatea Fe pentru creșterea bacteriană în lumenul intestinal. Unele nucleotide precum inozina par să faciliteze absorbția intestinală a Fe la sugarul alimentat la sân, acționând într-o manieră asemănătoare cu lactoferina.

Mai sunt de remarcat și bogăția laptelui uman în unii aminoacizi: cisteina, taurina, respectiv sărăcia în alții: metionina, fenilalanina;

Scanned with OKEN Scanner

aceasta este considerată o formulă protidică optimă, care respectă imaturitatea enzimatică hepatică a prematurului și limitează exprimarea precoce a aminoacidopatiilor congenitale.

Studii multiple au demonstrat că laptele de mamă al marilor prematuri are un conținut crescut de azot, acizi grași și calorii (tabelul 1.9).

Tabelul 1.9 – ***Diferențele și asemănările dintre laptele uman matur și cel prematur în timpul lactației precoce (0–4 săptămâni)***

Constituenți	Lapte matur (limite/100 mL)	Lapte prematur (limite/100mL)	Consensul din studii multiple
Energie (kcal)	70,2–73,6	73,0–76,0	prematur > matur
Proteine (g)	1,3–1,8	1,5–2,1	prematur > matur
Lipide (g)	2,9–3,4	3,2–3,6	prematur ≥ matur
Glucide (g)	6,4–7,1	6,3–7,2	prematur ≤ matur
Na (mg)	15,4–21,8	21,8–39,1	prematur > matur
Cl (mg)	36,4–58,8	38,5–63,0	prematur > matur
K (mg)	50,7–65,5	53,4–67,0	prematur = matur
Ca (mg)	26,7–29,3	26,6–31,4	prematur ≤ matur
P (mg)	13,8–16,9	12,9–13,8	prematur ≤ matur
Mg (mg)	2,7–3,1	3,0–3,6	prematur ≥ matur
Cu (µg)	57,0–73,0	63,0–83,0	prematur ≥ matur
Fe (µg)	81,0–110,0	90,0–110,0	prematur ≥ matur
Zn (µg)	260,0–535,0	392,0–530,0	prematur = matur

(după: Pereira G.R., Barbosa N.M.M. – Ped. Clin. N. Amer., 33:76, 1986 în Adamkin D.H. – 1994)

Laptele uman matur nu este, în general, recomandat prematurilor, din cauza conținutului insuficient de proteine, sodiu, calciu și, posibil, alți nutrienți. Laptele uman prematur, cu conținut mai mare de proteine, sodiu, clor, magneziu și fier decât laptele uman matur, este mult mai potrivit pentru alimentația sugarului prematur (orală sau enterală). În ciuda acestor avantaje, laptele prematur este deficitar în calciu și fosfor, în raport cu nevoile de creștere ale prematurului. Din cauza riscului de apariție a osteopeniei (mineralizare osoasă insuficientă în timpul creșterii rapide), a rahitismului și fracturilor prin depunere inadecvată de calciu, prematurii ar trebui să primească lapte uman fortifiat (exemplu: Enfamil Human Milk Fortifier/Mead Johnson, adăugat laptelui uman, crește densitatea calorică și concentrațiile de proteine, calciu, fosfor și alte minerale). O altă alternativă este folosirea formule-

Scanned with OKEN Scanner

lor de lapte pentru prematuri, respectiv suplimentarea cu calciu și fosfor (precoce), vitamine și fier (mai târziu).

Sărurile minerale și vitaminele. Laptele uman conține de 3 ori mai puțin Na, Cl, K, Ca, Mg și de 6 ori mai puțin fosfor față de laptele de vacă. Încărcătura electrolitică mică a laptelui de mamă scade nevoia sugarului alimentat la sân pentru aport suplimentar de apă. Calciul și fosforul sunt în concentrații mult mai mici decât în laptele de vacă, dar raportul Ca/P (= 2–2 ,2) din laptele uman este favorabil absorbției calciului (coeficient de absorbție digestivă de 75–80%), spre deosebire de laptele de vacă, în care raportul Ca/P este aproape unitar (= 1,3).

În general, conținutul de săruri minerale și vitamine al laptelui uman este mic, dar aportul pentru copilul alimentat la sân este suficient, pentru că este un echilibru perfect între conținutul laptelui uman și nevoile sugarului și pentru că în acest lapte există transportori specifici, liganzi, pentru un număr de elemente: fier (lactoferina), zinc, vitamine (ligandul R al vitaminei B_{12}, ligandul acidului folic) etc. Acești transportori livrează elementele respective unor receptori specifici ai enterocitelor, astfel încât coeficientul de absorbție al acestor micronutrienți poate ajunge la 100%, iar pe de altă parte elementele respective nu pot fi utilizate de către bacterii. În acest fel, acești liganzi specifici exercită o acțiune bacteriostatică prin competiție cu *E. coli, Proteus, Salmonella, Pseudomonas* (sunt factori anticontaminare bacteriană).

Cantitatea de vitamină D liposolubilă în laptele de femeie este sub 40 UI/L (1–3 UI/dL, cantitate mică, ca și în laptele de vacă), din care 30–75% este 25-hidroxicolecalciferol și o cantitate mică 1,25-dihidroxicolecalciferol. Vitamina D hidrosolubilă, sub formă de sulfat, există în cantități mai mari, 30–100 UI/dL, cu eventuală acțiune antirahitică. Concentrația de vitamina D variază după vârsta lactațională, rasă, expunere la soare; ea este scăzută dacă mama este deficitară în vitamina D. Suplimentarea maternă crește concentrația vitaminei D în lapte, dar nu suficient pentru a satisface cerințele sugarului. Când expunerea la soare a copilului este limitată sau pielea este hiperpigmentată, suplimentarea este obligatorie.

Conținutul scăzut în proteine și săruri minerale face ca epurația renală și hepatică să fie mult ușurată în raport cu alimentația artificială. Într-adevăr, osmolaritatea mică (80 mOsm/L sau 227 mOsm/kg H_2O) a laptelui matern facilitează absorbția, cât și eliminarea (diureza nu necesită o putere mare de concentrare urinară, ceea ce constituie un avantaj pentru nou-născut, la care capacitatea de concentrare a rinichilor nu este total maturată).

Conținutul proteic scăzut al laptelui uman poate favoriza o absorbție mai bună a cantităților mici de fier conținute în acest lapte; pe de altă parte, conținutul scăzut de fier (1,0–1,5 mg/L) al laptelui de femeie pare optim pentru asigurarea unei reacții imune adecvate.

Scanned with OKEN Scanner

Factorii de apărare ai laptelui uman

Prin compatibilitatea de specie, prin factorii imunologici și tipul de floră intestinală pe care-l induce, laptele uman este un factor de prevenire a alergiilor alimentare și infecțiilor. Aserțiunea că alimentația la sân este sursa ideală de nutriție pentru nou-născutul și sugarul uman se bazează pe două premize:

– de-a lungul mileniilor, alimentația la sân s-a dovedit a fi mecanismul perfect pentru hrănirea nou-născutului mamifer și, ceva mai recent din punct de vedere evolutiv, a nou-născutului uman;

– laptele matern este un lichid biologic viu, care se adaptează la mediul microbian matern și asigură copilul cu factori antiinfecțioși generali și specifici.

Laptele uman este lipsit de β-lactoglobuline, care sunt proteinele cele mai alergizante, prezente în laptele de vacă; albumina și cazeina laptelui uman nu sunt alergizante și sunt specifice pentru specie.

Sistemul imun al laptelui uman asigură continuarea protecției materne, care se extinde astfel de la transferul transplacentar al IgG *in utero* până în cel de-al 2-lea an de viață. Laptele uman furnizează protecția imunologică necesară, în timp ce sistemul imun al sugarului se maturează (prin sistemul său imun, laptele uman compensează sistemul imun imatur al sugarului). Sunt 3 categorii majore de factori imunologici în laptele matern: agenți antimicrobieni, antiinflamatori și imunomodulatori.

1. Factorii antimicrobieni ai laptelui uman ilustrează interacțiunea unică dintre copil și mamă în răspunsul față de stimulii din mediu. Exemplu: după câteva zile de la expunerea maternă la agenți patogeni, ca *Shigella*, apar anticorpi în laptele matern față de bacteria în cauză, care conferă protecție sugarului alimentat la sân. Aceasta se realizează prin *calea circulatorie enteromamară*, declanșată prin expunerea antigenului celulelor B (IgM+) din plăcile Peyer ale intestinului subțire distal și migrarea consecutivă a acestor celule B-schimbate (izotip B, IgA+) către lamina proprie a glandelor mamare, cu ajutorul citokinelor. În glanda mamară, celulele B se diferențiază în celule plasmatice, producătoare/secretoare de IgA; la acest nivel se formează și se secretă IgA secretorie, în mai multe etape.

O cale similară pentru migrarea celulelor B din centrii limfoizi ai arborelui bronșic către lamina proprie a glandelor mamare este denumită *calea bronhomamară*. Astfel, există anticorpi de tipul IgA secretorie specifici pentru un spectru larg de antigene bacteriene, virale și protozoare (*E. coli, Shigella, Salmonella, Campylobacter, V. cholerae, H. influenzae, S. pneumoniae, Cl. difficile, Cl. botulinum, K. pneumoniae*; rotavirus, virusul sincițial respirator, poliovirus și alte enterovirusuri, virusul gripal, citomegalvirusul, HIV; *Giardia, Candida albicans*).

Scanned with OKEN Scanner

Agenții antimicrobieni prezenți în laptele uman sunt proteine, oligozaharide și lipide și au următoarele funcții:

Tabelul 1.10 – ***Funcțiile agenților antimicrobiali din laptele uman***

Agenți	Funcții primare
Proteine	
– IgA secretorie	Legarea antigenelor
– Lactoferina	Legarea/chelarea fierului
– Fibronectina	Opsonine
– Lizozimul	Degradarea peptidoglicanului
– Complementul (C_3)	Fragmentele sunt opsonine
– Mucine	Antirotavirus; analogi ai receptorilor
Oligozaharide	Analogi ai receptorilor
Lipide	Ruperea anvelopei virale

(după: Slusser W., Powers N.G. – 1997)

IgA secretorie este anticorpul major din laptele uman; un sugar alimentat numai la sân primește 0,5–1 g/zi de IgA secretorie din lapte.

Lactoferina (lactotransferina) este o lactoglobulină din laptele uman care are un dublu rol: de transportor, pentru că facilitează absorbția fierului și prevenirea carenței de fier la sugarul alimentat numai la sân în primele 6 luni de viață, și antiinfecțios, deoarece intră în competiție cu bacteriile intestinale pentru fier, producând un mediu defavorabil creșterii *E. coli* și stafilococului (lipsindu-le de fier, lactoferina are un efect bacteriostatic). Suplimentarea cu fier/medicament ar putea inhiba rolul antiinfecțios al lactoferinei.

Constituenții complexului imun al laptelui uman sunt prezenți de-a lungul lactației. Concentrațiile cele mai mari ale majorității imunoproteinelor se găsesc în colostrum; ele scad în primele 3–4 luni și rămân la aceste niveluri până la începutul înțărcării; în ultimele fazele ale înțărcării concentrația unor factori poate crește din nou.

Pentru acei factori a căror concentrație rămâne la nivelele scăzute, observate la 2–4 luni, creșterea volumului de lapte compensează parțial scăderea concentrației, astfel încât cantitățile de proteine imune furnizate copilului rămân semnificative.

Lizozimul, alături de factori ai complementului, mucoproteine și alte substanțe intensifică activitatea anticorpilor în laptele uman. Spre deosebire de alte proteine ale laptelui uman, el nu scade cu lactația, ci, după un nadir inițial în primele 2–4 luni, crește de 10 ori la vârsta de 6 luni, nivel la care rămâne constant în primul an de viață.

Proprietățile factorilor antimicrobieni din laptele uman:

– sunt rezistenți la enzimele digestive;

– conferă protecție fără să declanșeze reacții inflamatorii;

– compensează incapacitatea sugarului de „a prelucra" agenții antimicrobieni;

Scanned with OKEN Scanner

– omoară sinergic unii patogeni bacterieni;
– sunt obișnuiți în sediile/zonele mucoase.

Acești factori conferă laptelui uman specificitatea de specie.

2. Agenții antiinflamatori din laptele uman reprezintă un grup complex de factori imuni, ale căror roluri nu au fost complet elucidate; ei sunt: citoprotectori, factori de creștere epitelială, factori de maturare, enzime care degradează mediatori, substanțe care leagă enzime, modulatori de leucocite, antioxidanți.

Acetilhidrolaza este o enzimă care degradează PAF (factorul activator al plachetelor), prezent în laptele uman și care poate avea un rol în scăderea riscului de EUN la prematurii alimentați cu laptele uman.

Factorul de creștere epitelială, prezent în laptele uman, poate constitui o explicație pentru faptul că sugarii alimentați la sân în timpul diareilor infecțioase recuperează mai repede și sunt mai puțin bolnavi decât cei alimentați artificial.

3. Factorii imunomodulatori ai laptelui uman includ citokine, α-tocoferol, β-cesomorfine și prolactina. Ei pot juca un rol în:
– prevenirea bolilor după perioada de sugar;
– scăderea riscului copiilor alimentați la sân de a dezvolta ileita Crohn, diabetul zaharat insulino-dependent și limfoame.
– activarea celulelor T, întârzierea producției și a componentei secretorii a IgA, participarea la circulația enteromamară și bronhomamară, toate aceste reprezentând rolul imunomodulator al citokinelor.

În concluzie, prin protecția imunitară oferită copilului (în mod pasiv – cu factori specifici antiinfecțioși de la mamă, dar și prin stimularea sistemului imun al copilului), prin flora intestinală pe care o induce, prin limitarea contactului cu mediul străin (în afara mamei) și prin faptul că laptele uman este, de regulă, steril, în alimentația cu lapte matern se constată:
– frecvența scăzută a bolilor diareice și a spitalizărilor pentru boli gastrointestinale la sugarii alimentați la sân timp de peste 3 luni;
– scăderea frecvenței infecțiilor respiratorii și chiar a infecțiilor de tract urinar, legată de existența unor nivele crescute de imunoglobuline (Ig) în lichidele sugarilor alimentați la sân (exemplu: IgA secretorie în urină), ca și de existența unor factori antivirali în laptele matern (exemple: antirotavirus, anti-HIV).

Aimentația naturală constituie arma preventivă absolută contra enteritei ulceronecrozante (EUN) a prematurului, diareilor grave și septicemiilor/meningitelor cu germeni gram-negativi ale sugarului.

Variabilitatea și adaptarea permanentă a secreției lactate

Secreția lactată începe sub formă de colostrum, trece printr-o perioadă intermediară – laptele de tranziție, după care devine lapte matur.

Scanned with OKEN Scanner

Colostrul prezintă următoarele particularități:

– conținutul glucidic total este mai scăzut (5,7–6 g/dL) față de laptele matur, o bună parte (2,5 g/dL) fiind glucide nonlactozice/„gino-lactoza" cu rol în inducerea florei intestinale caracteristice alimentației la sân. Cantitatea de lactoză este net diminuată în comparație cu laptele matur, ceea ce compensează conținutul mai crescut de săruri minerale (de 2 ori față de laptele matur) al colostrului și contribuie la menținerea unei osmolarități scăzute;

– conținutul lipidic mai scăzut (2,3–3 g/dL) facilitează absorbția intestinală;

– concentrația proteică (2,3–2,7 g/dL) de 2 ori mai mare și conținutul de IgA secretorie (0,5 g/dL) de 5 ori mai mare decât în laptele matur, favorizează creșterea și oferă protecție imunitară nou-născutului.

Compoziția chimică a laptelui uman prezintă variații individuale (de la o mamă la alta), iar la aceeași mamă variază după etapele lactației, după timpul zilei (variații diurne/nictemerale), de la un sân la altul și la același sân de-a lungul mesei. Astfel, la aceeași masă, laptele de la urmă („hindmilk"), adică din ultima parte a suptului, este mai bogat în lipide și proteine decât laptele de la începutul suptului („foremilk") și este prin urmare, mai sățios și mai hrănitor.

Alte proprietăți și efecte ale laptelui matern și ale alimentației naturale

Factorii de creștere. În laptele uman există mai mulți factori de creștere. Dintre aceștia, factorul de creștere epidermală pare a avea un rol mai degrabă general decât local, el stimulând creșterea și diferențierea epiteliilor pulmonar și gastrointestinal, creșterea tisulară a tractului gastrointestinal, creșterea activităților enzimatice în intestin (zaharaza, lactaza). Pe aceste baze, el ar putea avea un rol terapeutic în bolile intestinului, respectiv în chirurgia intestinală (sindromul de intestin scurt).

Efectele contraceptive ale alimentatiei la sân. Infertilitatea (amenoreea) de lactație este un mecanism natural pentru spațierea copiilor, permițând recuperarea rezervelor naturale ale corpului matern între sarcini succesive; ea se datorează faptului că prolactina, hormonul antehipofizar responsabil de lactogeneză, inhibă activitatea ovariană prin scăderea sensibilității ovarelor la gonadotrofine. Alimentația la sân este recunoscută ca o soluție corespunzătoare, non-tehnologică, pentru planificare familială în zonele în care familiile nu au acces la alte metode de control al nașterilor. Eficiența este maximă dacă această metodă include:

– alimentarea copilului numai la sân, până la vârsta de 6 luni, fără suplimente/formule de lapte și fără diversificare înainte de 4 luni;

– alimentație nocturnă susținută (supt și noaptea).

Scanned with OKEN Scanner

Alimentația naturală și vitamina K. Vitamina K_1 (fitomenadiona, filochinona) se găsește în concentrații mici în laptele uman matur (10–15 µg/L) și în cantități mai mari în colostrum, respectiv în „laptele din urmă", bogat în lipide. Laptele de vacă (60 µg/L) și formulele industriale de lapte (50–100 µg/L) conțin mai multă vitamină K_1 decât laptele uman. Un aport scăzut de lapte, chiar și în alimentația artificială, reprezintă un factor de risc pentru hipovitaminoza K la nou-născut. Alimentația precoce și frecventă la sân, cu obținerea „laptelui din urmă", duce la un aport crescut de vitamina K și, în acest fel, la limitarea hipoprotrombinemiei fiziologice, respectiv la scăderea incidenței bolii hemoragice a nou-născutului. După cum s-a arătat, de regulă se administrează vitamina K_1 la naștere (PO sau IM) și este de dorit administrarea repetată săptămânal a vitaminei K_1 la copiii alimentați la sân în prima lună de viață și/sau la cei ce prezintă diaree cu durată de peste 4–5 zile.

Legăturile senzoriale, afective și educative în alimentația la sân

În alimentația naturală există o veritabilă simbioză mamă-copil, pe multiple planuri, ca o prelungire a protecției materne prenatale; se creează numeroase legături senzitivo-senzoriale și afective induse de supt, de contactul apropiat, de mirosul și vocea mamei etc.

Raritatea inconvenientelor în alimentația naturală

Pasajul de agenți patogeni și de substanțe alergizante prin laptele de mamă este excepțional sau foarte rar. Prin laptele matern pot fi transmise citomegalvirusul (CMV), herpesul, rubeola, hepatita B, HIV.

În schimb, trecerea medicamentelor și a altor substanțe în laptele matern este frecvent posibilă, ca și, mai rar, a unor substanțe contaminante/poluante preluate din mediul înconjurător în laptele matern (exemplu: plumbul). Privitor la medicamente, acestea sunt de evitat, dacă este posibil, de către mama care alăptează. Antibioticele induc sensibilizarea copilului (exemplu: penicilinele). Mai multe **medicamente** sunt **contraindicate mamei în timpul alăptării** sau, dacă trebuie administrate, sunt considerate contraindicații ale alimentației la sân și impun întreruperea acesteia (a se vedea și „Contraindicații în alimentația naturală"):

– anticoagulantele orale de tip cumarinic, care produc coagulopatie (hipoprotrombinemie prin hipovitaminoza K relativă/funcțională) cu posibile manifestări hemoragice severe;

– tetraciclinele (pot produce colorația dentiției definitive), cloramfenicolul (supresia măduvei osoase reversibilă și legată de doză; anemia aplastică prin idiosincrazie – potențial fatală; sindromul de „copil cenușiu"/„gray baby" syndrome), sulfamidele;

Scanned with OKEN Scanner

– metronidazolul este, în același timp, suficient de concentrat în laptele matern și absorbit de către copil pentru a produce efecte sistemice la nou-născut; *in vitro*: acțiune mutagenă;

– radiofarmaceuticele, agenții antineoplazici, substanțele antitiroidiene, medicamentele pe bază de thiouracil ating nivele sanguine semnificative și pot inhiba activitatea tiroidiană a copilului;

– cimetidina (atinge nivele mai mari în lapte decât în serul matern);

– litiul, antiepilepticele (diazepine, barbiturice, fenitoina), atropina, alcaloizii din secara cornută (ergot);

– ciprofloxacina, ofloxacina: teoretic pot afecta dezvoltarea cartilagiului din articulațiile care suportă greutatea;

– acidul nalidixic, nitrofurantoinul, sulfamidele pot produce hemoliză la sugarul cu deficiență de G_6PD eritrocitară;

– contraceptivele în doze mici pot fi date, deoarece nu scad producția de lapte o dată instalată; în schimb, bromocriptina și clorotiazida suprimă lactația și trebuie evitate.

În cele mai multe cazuri, medicamentele administrate mamei nu sunt excretate în cantități semnificative în laptele matern, astfel încât să afecteze copilul. Chiar și în situațiile în care drogul este excretat în concentrații mai mari, adesea nu este absorbit bine de către copil (tipic, sub 2% din doza mamei).

Dacă mama care alăptează necesită un anume medicament, medicul trebuie să aprecieze dacă există o terapie alternativă nepericuloasă pentru sugar. Dacă nu, efectele drogului excretat în laptele matern asupra nou-născutului sau sugarului pot fi diminuate prin administrarea medicației la mamă imediat după alăptare.

Radionuclizii nu trebuie administrați mamelor care alăptează. Totuși, dacă semiviața izotopului este scurtă (exemplu: technetium-99), alimentația la sân poate fi oprită timp de 24–36 de ore după administrarea izotopului și apoi reluată când pericolul pentru copil a trecut.

Alcoolul consumat în cantități mici produce somnolență fără alte efecte asupra copilului și este permis ocazional (1 pahar de vin sau bere, la unele mese), cantitățile mari fiind interzise.

Cafeaua și ceaiul-plantă (herbal), ca și ciocolata, băuturile cu cofeină pot fi consumate de către mamă cu moderație, evitându-se excesele (agită copilul!).

Tutunul diminuează producția de lapte și reflexul de expulzie, prin urmare este interzis sau, cel puțin, trebuie evitat cât mai mult în timpul alăptării (și nu numai!). Importante sunt și manipularea țigărilor aprinse, evitarea inhalării fumului de țigară de către copil etc.

Indicații

Alimentația la sân este indicată aproape întotdeauna, când mama poate să-și asume această responsabilitate – dacă dorește cu adevărat și condițiile psiho-sociale nu-i limitează capacitatea de a o face.

Scanned with OKEN Scanner

Obstacole în calea alimentației la sân sunt nașterile prin operație cezariană sau situațiile în care nou-născutul necesită terapie intensivă (perfuzie endovenoasă, ventilație asistată, oxigenoterapie, fototerapie etc).

Motivele pentru care unele mame nu doresc să-și alimenteze copiii la sân includ:

– alimentația la sân este considerată dureroasă și tehnica alimentară dificilă;

– antecedente de fisuri mamare, abces etc;

– teama că vor avea sânii prea mari sau că se vor îngrășa (este necesar un aport caloric și proteic suplimentar pentru alăptat);

– dorința mamei de a merge la serviciu cât mai curând posibil după naștere.

Toate acestea constituie motive și percepții mai mult sau mai puțin subiective, unele nevalide din punct de vedere medical și care nu pot fi schimbate ușor.

Contraindicații

În alimenția naturală există unele contraindicații, temporare sau definitive, din partea mamei sau a copilului.

Contraindicații tranzitorii:

Din cauza mamei:

– fisuri mamare/mamelonare;

– mastite/abces mamar;

– tratament antimicrobian: cloramfenicol, tetracicline, sulfamide ș.a.

În această situație, alimentația la sânul bolnav se oprește, copilul e alimentat la celălalt sân (sau cu alt lapte) și se face evacuarea manuală sau mecanică a sânului, până când se reia alimentația la sânul afectat.

Din cauza copilului:

– icterul laptelui matern (individualizat !).

Contraindicații permanente:

Din cauze materne:

– maladii viscerale evolutive grave: tuberculoză, hepatită, SIDA, malarie, septicemie, neoplazii/tratament cu citostatice, insuficiență cardiacă, insuficiență renală;

– boli neuro-psihice: tulburări psihice grave/psihoza de lactație, scleroza în plăci, epilepsie/tratament cu anticonvulsivante;

– alte situații/boli (nutriție-metabolism, endocrine etc.): diabet zaharat, tireotoxicoza, malnutriție maternă, o nouă sarcină cu VG peste 20 de săptămâni;

– mame purtătoare de HB(s);

– mame purtătoare de infecție HIV, adeverită sau presupusă: alimentația la sân constituie un risc potențial pentru copil, dar în

Scanned with OKEN Scanner

același timp îi poate conferi protecție față de manifestările (consecințele) clinice ale infecției HIV, considerându-se că laptele uman conține anticorpi specifici anti-HIV.

Cauze legate de copil sunt rare, unele chiar excepționale:
- galactozemie congenitală;
- intoleranță ereditară/primară la lactoză (deficiență ereditară/primară de lactază);
- fenilcetonurie;
- absența congenitală a formării chilomicronilor.

Alăptarea la sân (practica/tehnica alimentației naturale)

Înainte de sarcină și în timpul acesteia se recomandă pregătirea mameloanelor pentru alăptat prin masaj cu alcool glicerinat, pentru prevenirea fisurilor și ombilicării mamelonului la primipare (a se vedea și capitolul 5).

În maternitate, este indicat ca primul supt să se dea cât mai repede posibil – la câteva ore după naștere, apoi copilul va fi pus la sân la 2–3 ore. Dacă situația mamei și condițiile locale permit, copilul va sta în același salon cu mama (rooming-in). Personalul din maternitate trebuie să ajute mama, s-o învețe poziția pentru alăptat, șezândă sau culcată, și cum să țină treaz un nou-născut somnolent (aplicarea unor pocnituri sau lovituri ușoare sub bărbie, pe picioare sau brațe, provocarea/ajutarea eructației, schimbarea sau înlăturarea de îmbrăcăminte).

Suptul. Este precedat de spălarea mameloanelor cu apă fiartă răcită (sterilă) și a mâinilor. Mama așezată confortabil, în șezut sau culcată, ține copilul cu capul pe brațul ei, de partea sânului la care suge. Sânul va fi ținut de către mamă între degetele mâinii libere, cu policele deasupra și degetele dedesubtul mamelonului, avându-se în vedere ca sânul să nu obstrueze nasul copilului. Se atinge buza inferioară a copilului cu mamelonul, pentru stimularea reflexului de căutare (rooting) și a celui de expulzie a laptelui; copilul deschide gura și va fi împins ușor către sân. Poziția corectă este aceea în care mamelonul și o bună parte din areola mamară sunt introduse în gura copilului, astfel încât buzele, gingiile și limba copilului masează și expulzează laptele din sinusurile colectoare, care sunt în spatele areolei. Copilul este lăsat să sugă la un sân până termină/golește bine sânul; când termină sugarul se detașează spontan sau adoarme și suge numai ca răspuns la stimulare blândă. Sugarul nu trebuie să sugă (obligatoriu) la ambii sâni, la fiecare masă.

Durata unui supt este, în medie, de 15–20 de minute, nu mai mult de 30 de minute. Și aici se recomandă individualizarea, iar dacă suptul necesită peste 30 de minute, se impune evaluarea situației (durata este variabilă cu fiecare diadă mamă-sugar).

Scanned with OKEN Scanner

După supt, ca și la biberon, copilul va fi ținut vertical până când eructează (cu sau fără o regurgitare de lapte). Se curăță apoi mameloanele cu alcool glicerinat și se acoperă, între supturi, cu comprese sterile.

Numărul și ritmul supturilor. Numărul de mese în alimentația la sân este variabil, în general între 8–12/24 de ore. Intervalul între mese este de 2–4 ore, în medie de 3 ore. Alimentația naturală exclusivă permite practicarea unui regim în întregime liber. Cantitățile de lapte sunt variabile de la un supt la altul; proba suptului (cu cântarul), la fiecare masă, nu are rost când secreția lactată este bine instalată.

Durata alimentației la sân este legată de posibilitățile socio-profesionale ale mamei. Alimentația naturală este importantă în primele 3–4 luni de viață și este bine să poată fi continuată până la vârsta de 9–12 luni. De la vârsta de 6 luni se poate începe diversificarea alimentației, mesele de lapte fiind înlocuite progresiv cu alimente semisolide, respectiv cu preparate de lapte, ajungându-se la un regim ca în alimentația artificială. Deci, înțărcarea de la sân se va face după vârsta de 3 luni, cel mai bine la 9–12 luni (sau chiar după 1 an), individualizat, ținându-se seama de mai mulți factori: starea de sănătate a copilului, sezonul (clasic, se evită înțărcarea în anotimpul călduros) ș.a. O.M.S./UNICEF recomandă continuarea alimentației la sân timp de 2 ani (sau chiar peste 2 ani !).

Sevrajul mai precoce și trecerea la alimentația mixtă

Alimentația mixtă înseamnă alimentarea copilului cu lapte de mamă și lapte de altă specie sau preparate industriale de lapte, în primele 3–4 luni de viață, adică în perioada în care copilul este alimentat numai cu lapte. Este indicată atunci când mama trebuie să reînceapă devreme serviciul sau când nu are lapte suficient pentru un copil sau gemeni. Atunci când mama cu un copil și cu lapte suficient începe serviciul, este recomandabil ca alimentația mixtă să se facă după vârsta de 3–4 săptămâni, când lactația este bine stabilită, iar sevrajul să fie prevăzut din timp, pentru a fi făcut progresiv, la masa/mesele când mama va lipsi de acasă (este important ca, la aceste ore, mama să-și evacueze sânul pentru menținerea secreției lactate). La început se înlocuiește o masă și, la 3–4 zile după aceasta, se înlocuiesc alte mese printr-un biberon cu lapte umanizat sau adaptat. În celelalte situații, când mama nu lipsește de acasă, alimentația mixtă se poate realiza prin metoda alternativă (alternanța de mese numai la sân/numai biberon) sau metoda complementară (la fiecare masă copilul suge la sân, după care i se dă o completare de alt lapte).

Dacă este nevoie de o suplimentare precoce și temporară a alimentației la sân (de exemplu în maternitate), se recomandă admi-

Scanned with OKEN Scanner

nistrarea laptelui cu un picurător/seringă sau din cupă/căniță, nu cu biberonul (copilul suge mai ușor din biberon și va refuza să mai sugă la sân).

Elemente de supraveghere în alimentația la sân:

– probleme mamare (survin mai ales la începutul lactației): angorjarea (umflarea) sânilor, prin evacuarea incompletă a laptelui, fisuri, ducturi obstruate, abces, mastită;

– starea generală a copilului;

– curba ponderală săptămânală;

– scaunele în alimentația la sân sunt galbene sau galben-maronii („ca jumările de ou"), semilichide sau moi, cu pH acid/acrișoare. Nou-născuții și sugarii mici au de regulă scaune frecvente (cel puțin 3–4/24 de ore, sau la fiecare supt), dar sunt și alții, perfect normali, cu scaune la 2–3 zile sau mai rar.

Incidente și complicații în alimentația la sân

Regurgitarea apare la sfârșitul mesei, în momentul eructării și nu trebuie confundată cu vărsătura: cantitatea de lapte eliminată e mică, fără jet, nu influențează curba ponderală (copilul crește în greutate!).

Diareea (post)prandială se caracterizează prin emisie de scaune semilichide, galbene, acide, în timpul suptului sau imediat după supt, adesea însoțită de țipete, agitație; se poate asocia cu eritem fesier. Curba ponderală nu este influențată, copilul crește normal în greutate, starea generală este bună.

Este o diaree motrice, un veritabil sindrom de colon iritabil al nou-născutului și sugarului mic alimentat la sân (și nu o gastroenterită!). Adesea, aceasta constituie o sursă de neliniște și agitație pentru mamă și familie, care determină numeroase consultații medicale, tratament antibiotic (inutil!) și, din nefericire, chiar întreruperea alimentației la sân. De aceea, trebuie să se recomande cu insistență să nu se întrerupă alimentația la sân; eventual, se poate administra calciu carbonic, câte 0,5 g, de 3–4 ori/zi, înainte de fiecare al doilea supt.

Icterul laptelui matern (a se vedea capitolul 23, „Icterele")

Hipogalactia maternă și infecțiile sânului sunt complicații propriu-zise în alimentația la sân.

Hipogalactia maternă este rareori *primară*, mult mai frecvent fiind *secundară* (legată de starea fizică, psihică și de dieta mamei și, cel mai adesea, de o tehnică alimentară deficitară). Copilul nu crește în greutate, este înfometat (agitat), are scaune rare și închise la culoare, apoi devine somnolent și prezintă semne de deshidratare. Când un nou-născut sau sugar mic alimentat la sân nu țipă, nu are scaune și doarme mereu nu înseamnă că este mulțumit, cum cred

Scanned with OKEN Scanner

unele mame, ci dimpotrivă, acestea sunt semne care reclamă intervenția promptă a medicului.

Mastita și abcesul sânului sunt consecința suptului inadecvat cu staza lactată, a fisurilor și eroziunilor mamare. Ca tratament, se recomandă oprirea temporară a alimentației la sânul afectat (și hrănirea copilului la celălalt sân sau cu alt lapte), repaus la pat, hidratare, evacuarea sânilor, comprese umede/calde, analgezice, antibiotice (antistafilococice, cloramfenicol, tetracicline – după culturi/antibiogramă) și incizie, în caz de abces.

Adaosuri în alimentația la sân

La copil: vitamina D, vitamina K_1 (fitomenadiona), eventual fluor.

Chiar la femeile cu un status adecvat al vitaminei D, conținutul în vitamina D al laptelui uman este scăzut comparativ cu nevoile sugarilor, a căror expunere la soare este limitată. Expunerea la soare pentru a asigura nivelele serice normale de 25-hidroxicolecalciferol este de aproximativ 30 min./săptămână când sugarii poartă numai un scutec și 2 ore/săptămână când sunt complet îmbrăcați. Suplimentarea cu 400 UI vitamina D/zi este suficientă (unii sugari pot avea nevoi mai crescute).

Deoarece proteinele zerului din laptele uman includ carăuși/liganzi pentru minerale și vitamine, sugarii alimentați la sân nu necesită suplimentare cu Fe, Zn și majoritatea vitaminelor, în primele 6 luni de viață. După 6 luni, sugarul alimentat la sân trebuie să primească alimente bogate în fier cu mare biodisponibilitate sau să primească suplimentare cu fier; de asemenea, poate fi suplimentat cu fluor.

În general, în alimentația la sân nu este necesar un aport hidric suplimentar. Nu se vor da alte lichide/alimente (apă/ceai, suc de fructe etc), mai ales la nou-născut și sugarul mic. A da apă sau suplimente de formule de lapte înseamnă a sabota alimentația la sân prin scăderea interesului sugarului pentru aceasta și reducerea consecutivă a evacuării și producției de lapte. Sugarul născut la termen, sănătos, nu are nevoie de nimic altceva decât de alăptare (la sân).

La mamă. Pentru lactație este necesar un aport suplimentar în dieta mamei de 500–800 kcal și 20 g proteine/zi. Mamele vegetariene trebuie sfătuite să consume lapte și li se va da vitamina B_{12}, care se găsește aproape exclusiv în produsele animale.

Rezultatele (avantajele) alimentației la sân

Pentru copil, alimentația la sân *ad libitum*, cu mese frecvente (minimum 8/24 ore) în primele zile de viață:

– limitează scăderea ponderală postnatală și favorizează creșterea ponderală precoce;

– favorizează eliminarea meconiului;

Scanned with OKEN Scanner

– scade frecvența și importanța hipoglicemiei neonatale;
– diminuează severitatea „hipoprotrombinemiei fiziologice" neonatale și incidența bolii hemoragice a nou-născutului;
– asigură protecție imunologică față de infecțiile gastrointestinale și respiratorii, ca și față de reacțiile alergice;
– se asociază cu o frecvență scăzută a problemelor de digestie și tranzit intestinal, de colici abdominale;
– promovează dezvoltarea feței și a musculaturii acesteia, ajutând la dezvoltarea unei vorbiri corecte;
– promovează securitatea emoțională a copilului și legăturile dintre mamă și copil.

Pentru mamă:
– este o experiență relaxantă, plăcută fizic și emoțional;
– ajută uterul să revină rapid la mărimea normală;
– ajută la spațierea sarcinilor;
– este cea mai economică metodă de alimentație, chiar dacă pentru lactație este necesar un aport dietetic suplimentar.

Alimentația artificială

Clasic, prin alimentație artificială se înțelege alimentarea copilului exclusiv cu lapte de altă specie decât laptele uman în primele 4 luni de viață, adică în perioada când copilul este alimentat numai cu lapte. De obicei aceasta se face cu lapte de vacă sau preparate industriale din lapte de vacă, mai rar cu lapte de alte specii.

Laptele de vacă (LV)

Numeroasele probleme existente în alimentația cu lapte de vacă fac ca acesta să fie considerat impropriu pentru alimentația sugarilor mici și au impus soluții pentru rezolvarea acestor neajunsuri.

Probleme bacteriologice. Laptele de vacă are un conținut microbian crescut (în comparație cu laptele uman, practic steril!) din cauza condițiilor de recoltare și manipulare; el este un mediu de cultură bun pentru *E. coli*. Nu trebuie omisă, de asemenea, posibilitatea tuberculozei bovine. Soluțiile necesare pentru depășirea acestor dificultăți includ: supravegherea sanitar-veterinară a șeptelului, mulsul și manipularea în condiții igienice, pasteurizarea (joasă sau înaltă) și, mai ales, fierberea completă și suficientă înainte de administrare (3–5 minute).

Probleme de conservare industrială. Un prim procedeu s-a bazat pe dispersia grăsimilor prin amestecul de lapte cu sirop de zahăr, obținându-se lapte concentrat-zaharat, foarte bogat în zaharoză, antiputrefactiv/antidispeptic, constipant. Un al doilea procedeu, cel actual,

Scanned with OKEN Scanner

realizează omogenizarea (= micelizarea) lipidelor prin procedeul fizic al dispersiei și conservarea laptelui sub formă de lichid (lapte concentrat/evaporat, nezaharat) sau prin uscare simultană sub vid (lapte în pudră, lapte praf = LP).

Omogenizarea laptelui (Raullin) a revoluționat industrializarea lăpturilor și a permis toate progresele actuale în materie, deoarece a făcut posibilă nu numai conservarea laptelui, ci și o digestibilitate și asimilare superioare ale laptelui de vacă prin: fragmentarea coagulului de lapte, modificarea β-lactoglobulinelor (LP este mai puțin alergizant), ameliorarea digestiei lipidelor.

Probleme de compoziție biochimică (tabelul 1.8). Compoziția chimică a laptelui de vacă este inadaptată la nevoile sugarului, caracterizându-se prin:

1. Bogăție excesivă în factori de anabolism:

– Proteinele sunt în cantitate de trei ori mai mare decât în laptele de femeie și predomină cazeina („lapte cazeinos"); β-lactoglobulina predomină în lactoser, este puternic antigenică/alergizantă și implicată, printre altele, în producerea de hemoragii digestive oculte și anemie feriprivă prin deperdiție. Lactoferina este în cantitate nesemnificativă, iar IgA în cantitate mică, nerezistentă la digestie.

– Calciul și fosforul se află în cantități mari în laptele de vacă, dar raportul Ca/P aproape unitar este inadecvat pentru absorbție.

Aportul crescut de proteine, Ca si P, cu raport Ca/P aproape de 1 este rahitigen, putrefactiv (flora intestinală predominantă – *E. coli*) și cere un efort hepatic și renal crescut pentru eliminarea metaboliților.

2. Săruri minerale în exces care, alături de conținutul proteic ridicat, contribuie la producerea de metaboliți și osmolaritate crescute și, consecutiv, la creșterea nevoilor de apă ale sugarului.

3. Conținut scăzut în glucide (exclusiv lactoză), deci aport mic de galactoză, cu mielinizare mai lentă a sistemului nervos.

4. Lipide în cantitate asemănătoare cu laptele uman, dar constituite din lipide saturate maldigeste, deficitare în acizi grași esențiali și bogate în acizi grași volatili cu lanț scurt, proveniți din rumenul vacii. Colesterolul este de trei ori mai puțin decât în laptele matern.

5. Conținut sărac în unele oligoelemente: fierul se află în cantități mici (asemănătoare cu cele din laptele uman), dar cu absorbție deficitară conținutul vitaminic (C, D, acid folic) este de asemenea scăzut.

Comitetul de Nutriție al Academiei Americane de Pediatrie recomandă ca laptele de vacă să nu fie dat până la vârsta de 1 an, spre a se evita:

– deficiența de fier, prin aport/absorbție scăzute, ca și prin pierderi intestinale (hemoragii oculte) datorate alergenicității LV;

– deficiențe nutriționale diverse (rahitism ș.a);

Scanned with OKEN Scanner

– deshidratarea, prin încărcare renală crescută cu solviți;
– riscul crescut de a face alergie.

Soluțiile propuse pentru corectarea acestor dezechilibre:

1. Cupajul clasic; diluarea LV, după cum urmează:

– LV 1/2 (1/2 lapte +1/2 apă) în luna 1 de viață, echivalent cu LP 6–7%;

– LV 2/3 (2/3 lapte + 1/3 apă) în luna a 2-a de viață, echivalent cu LP 8%;

– LV 3/4 (3/4 lapte + 1/4 apă) în luna a 3-a de viață, echivalent cu LP 10%;

– LV integral = din luna a 4-a, echivalent cu LP 12,5–13,5%.

La fiecare dintre acestea se adaugă 5% zaharoză (exemplu: LV 1/2 + 5% zahăr); pentru diluție se folosește apă fiartă și răcită sau apa de orez. O metodă mai bună ar fi să se dea soluția 2/3 până la vârsta de 6 luni, după care se poate administra diluția 3/4, iar laptele de vacă integral după vârsta de 9–12 luni.

2. Facilitarea digestiei prin ecremarea LV. Laptele ecremat, cu conținut proteic și electrolitic crescut, nu se recomandă în primii 2 ani de viață. Din aceleași motive nu se mai practică nici alimentarea cu lapte (LV sau LP) parțial ecremat în primele luni de viață, acest lapte conținând 1–2% lipide; introdus după vârsta de 2 ani limitează aportul de lipide, asigurând proteine de bună calitate și nevoile de calciu.

3. Facilitarea digestiei și a absorbției prin acidificarea laptelui de vacă (LV acidulat). Acidifierea se poate realiza prin fermentația lactică naturală (clasicul „babeurre") sau cu acizi organici: lactic, citric. Prin acidulare, majoritatea lactozei este transformată în acid lactic, ceea ce favorizează coagularea cazeinei în flocoane fine și ușurează digestia. În plus, lactoza în cantitate redusă a impus adaosul de zaharoză și/sau dextrin-maltoză, respectiv folosirea acestor preparate în bolile diareice ale sugarului și mai ales în distrofie. Exemple de lăpturi acidulate realizate de-a lungul timpului, unele și acum folosite/indicate:

– preparate „domestice" (făcute în bucătărie/biberonerie): babeurre, lapte acidulat;

– preparate industriale: Eledon-Nestlé (babeurre în pulbere, semicremat și cu lactoză scăzută, folosit mult timp, în concentrație de 10% + 5% zahăr), Prodieton-Nutricia (lactoză scăzută, adaos de zaharoză și dextrin-maltoză, semiecremat), Pelargon-Nestlé (lapte adaptat și acidulat) – folosit și în prezent.

Preparatele acidulate de lapte sunt de evitat la prematuri (risc de acidoză).

Scanned with OKEN Scanner

4. Corectarea exceselor și a insuficiențelor LV prin realizarea de lăpturi maternizate/umanizate și de lăpturi adaptate/modificate, actualmente de folosință cvasiexclusivă în alimentația artificială, mai ales în țările dezvoltate.

Preparate industriale din lapte de vacă, formule infantile pentru sugarii născuți la termen (Term Infant Formulae)

Din cauza puținelor contraindicații ale alimentației naturale, dar mai ales pentru că unele mame nu pot sau nu vor să alăpteze, au fost realizate formule din LV ca substituenți ai laptelui de femeie. O reglementare asupra fabricării elementelor dietetice pentru sugari a căutat să pună ordine în ceea ce privește calitatea lăpturilor industriale raportat la nevoile copilului: absența agenților contaminanți și valoarea nutrițională. Practic, un preparat bun din lapte trebuie să fie steril, instant și echilibrat din punct de vedere nutritiv.

Se disting 3 grupe de preparate de lapte destinate sugarilor normali (tabelul 1.11).

– lăpturi maternizate = alimente lactate dietetice maternizate/umanizate, formule infantile standard;

– lăpturi modificate/adaptate pentru vârsta 1-a = alimente dietetice lactate pentru sugar;

– lăpturi modificate/adaptate pentru vârsta a 2-a = alimente dietetice lactate = „lăpturi de continuare" („laits de suite", „follow-on/up formulae").

Tabelul 1.11 – ***Valoarea alimentară comparativă a laptelui maternizat și a laptelui modificat pentru vârstele 1-a și a 2-a (valori medii)***

Constituenți (la 100 mL)	Lapte maternizat	Lapte modificat pt. vârsta 1-a	Lapte modificat pt. vârsta a 2-a
Proteine (g)	1,5	2	2,5
Proteine solubile/cazeină	60/40	20/80	20/80
Lipide (g) acid linoleic (mg)	3,5 360	3 320	3 390
Glucide totale (g) lactoză dextrin-maltoză	7,3 7,3 0	8,5 6,5 2	8,7 6,5 2,2
Calorii	67	69	72
Minerale (mg) Na Ca P Ca/P K Fe	 17 (0,75 mEq) 56 35 1,6 62 (1,5 mEq) 0,10–0,15	 30,5 (1,3 mEq) 73 55 1,3 90 (2,2 mEq) 0,10–0,15	 36,5 (1,5 mEq) 95 70 1,3 115 (2,8 mEq) 0,10–0,15

Scanned with OKEN Scanner

Constituenți (la 100 mL)	Lapte maternizat	Lapte modificat pt. vârsta 1-a	Lapte modificat pt. vârsta a 2-a
Vitamine			
A (UI)	200–250	200–250	200–250
C (mg)	5,5–7	5,5–7	5–7
D (UI)	40–50	40–50	40–50
E (mg)	0,7–2,5	1	1
B_{12} (µg)	0,13–0,2	0,1–0,2	0,1–0,3
K(µg)	5–7	5–7	5–7

Primele două categorii răspund exigențelor de acoperire a nevoilor nutritive ale sugarului normal până la vârsta de 4–6 luni („lăpturi de început"). A 3-a categorie este adaptată sugarului de peste 4 luni, asigurând nevoile esențiale în proteine, acizi grași, Ca, Fe – în cadrul unei alimentații diversificate, în care laptele reprezintă aproximativ 50% din aportul energetic.

Formule maternizate (umanizate sau formule standard pentru sugarul născut la termen)

Compoziția lor răspunde unor norme stabilite în 1976; o dată reconstituite, compoziția este apropiată de cea a laptelui de femeie în ceea ce privește cantitatea de proteine și calitatea glucidelor și lipidelor, răspunzând cerințelor nutritive ale sugarilor la termen în primul an de viață. Aceste formule sunt realizate prin diluarea laptelui de vacă ecremat, pentru a-i scădea conținutul proteic, prin modificarea conținutului mineral, adăugarea de uleiuri vegetale și hidrați de carbon pentru a simula distribuția calorică și digestibilitatea laptelui matern. Conform normelor definite, aceste tipuri de lapte sunt:

– îndulcite exclusiv cu lactoză (efecte osmolare peristaltogene, crește absorbția calciului și fierului, nou-născutul la termen având activitate lactazică comparabilă sau superioară celei adulte);

– îmbogățite cu acizi grași esențiali polinesaturați, prin înlocuirea parțială a lipidelor animale cu o mixtură de uleiuri vegetale, care sunt mai ușor absorbite de către sugar; ca și în laptele uman, conținutul lipidic este de aproximativ 3,5 g/dL, aducând aproximativ 45% din calorii;

– sărăcite în proteine: conținut proteic de 1,5 g/dL, apropiat de cel al laptelui uman; proteinele sunt și modificate, pentru a fi asemănătoare cu cele din laptele de femeie: scăderea cazeinei, îmbogățirea cu proteine solubile/noncazeinice, din lactoser, cu raport albumină/cazeină = 60/40; ele sunt, însă, bogate în β-lactoglobulină și α-lactoalbumină bovine – sursă de intoleranță sau alergie la proteinele LV;

– sărace în sare, cu densitate calorică de 20 kcal/30 mL (65–67 kcal/100 mL) și osmolaritate optimă pentru sugari în primul an de viață;

Scanned with OKEN Scanner

– cu un raport Ca/P ce permite o bună utilizare a calciului (prin scăderea ambelor elemente față de LV, dar mai mult a fosforului);

– moderat îmbogățite cu Fe (1–1,5 mg/L, ca în laptele uman); sunt și formule maternizate fortifiate cu fier, în care conținutul de fier este mai crescut (6–13 mg/L) decât în formulele obișnuite, asigurând 2 mg Fe/kg la un aport de 120 kcal/kg/zi;

– îmbogățite cu vitamine și minerale în cantități suficiente pentru a satisface nevoile zilnice (în general vitamina D 400–500 UI/L și vitamina K 55–70 µg/L).

Deși cu conținut de lactoză și lipidic asemănător cu cel al laptelui uman, tipurile de lapte maternizate sunt mai dispeptogene decât acesta.

Exemple: Enfamil (Mead Johnson), Similac (Ross), SMA (Wyeth), Nutrilon-Premium (Nutricia) etc. De menționat că Similac are un raport albumină/cazeină de 20/80.

Exemple de formule maternizate îmbogățite cu Fe („Iron- fortified/ enriched with iron"): Enfamil, Similac, Nan (Nestlé), Nativa-1 (Guigoz), France-lait 1 etc.

Formule modificate sau adaptate pentru vârsta 1-a

Acestea au fost definite tot în 1976, astfel:

– conțin în majoritate lactoză, dar și dextrin-maltoză (constant) și zaharoză (inconstant și puțină);

– sunt îmbogățite cu acizi grași esențiali, din uleiuri vegetale; conțin proteine de bună digestibilitate, diferă de laptele maternizat prin conținutul mai crescut în cazeină; raportul albumină/cazeină = 20:80 (ca în LV);

– conțin mai puțină sare ca laptele de vacă, dar mai multă decât lăpturile maternizate;

– sunt îmbogățite cu Fe și alte oligoelemente;

– conțin vitamine (vitamina D în jurul a 400 UI/L).

Cantitatea mai redusă de lactoză face ca apelul osmotic în intestin să fie mai mic. Proporția mai mare de cazeină face aceste lăpturi mai greu digerabile decât lăpturile umanizate, dar cheagul mai mare din stomac diminuează frecvența regurgitărilor.

Exemple: Guigoz-1 (Guigoz), Milumil-1(Milupa), Baby-lait 1 (Inesfood) etc.

Tipuri de lapte modificate sau adaptate pentru vârsta a 2-a

Au fost definite în 1978 și constituie formule intermediare între laptele modificat de vârsta 1-a și laptele de vacă natural:

– lactoza este mai puțină decât în laptele maternizat;

– conțin acizi grași din uleiuri vegetale;

– asigură un aport mai mare de proteine și de Ca/P decât tipurile de lapte modificate de vârsta 1-a și cele maternizate;

Scanned with OKEN Scanner

– în schimb, asigură nevoile de Fe, vitamina C și acid folic pe care laptele de vacă nu le asigură;

– ca și formulele maternizate și cele adaptate pentru vârsta 1-a, conțin vitamina D între 400-500 UI/L.

Exemple: Guigoz 2 (Guigoz), Baby-lait 2 (Inesfood), France-lait 2, Nutrilon-follow-on (Nutricia), Beba (Nestlé) etc.

Formulele de lapte cazeino-dominante reţin un raport albumină/cazeină = 20/80, „vârsta 1-a" și „vârsta a 2-a" se face pentru produsele modificate/adaptate și nu pentru cele maternizate; sunt, însă, și preparate industriale umanizate cu marca 1, ceea ce ar semnifica faptul că ele sunt indicate îndeosebi pentru vârsta 1-a (exemple: France-lait 1, Nativa-1). De fapt, formulele infantile maternizate se pot da și după vârsta de 6 luni, adică în tot cursul primului an de viață, ca și laptele matern.

Pe de altă parte, există unele formule infantile adaptate la care nu se precizează vârsta de folosire; acestea au o compoziție și calități care permit administrarea de la naștere până la vârsta de 12 luni, ca și formulele umanizate. Exemple: Guigoz (în afara preparatelor Guigoz 1 și 2), Milumil (Milupa), Humana Baby-Fit (Humana) etc.

Multe formule infantile sunt îmbogățite cu fier, fără etichetarea corespunzătoare („iron fortified" sau „with iron"). Exemple: Nativa 1, Nan, Milumil 1, Guigoz, Beba – conțin 8–9 mg Fe/L de lapte reconstituit.

Este important de menționat că aceste preparate de lapte sunt niște alternative intelectual-industriale, care nu pot înlocui multitudinea caracterelor biologic-adaptative ale laptelui de mamă. Dacă conținutul de macronutrienți poate fi simulat, reproducerea concentrației și a aportului total de micronutrienți esențiali rămâne o loterie; un exemplu în acest sens este enorma variabilitate în compoziția acizilor grași din formulele pentru prematuri. Riscurile care rezultă din acestea pot fi neașteptate, cum ar fi variațiile colesterolemiei la sugarii alimentați cu lăpturi cu diferite proporții albumină/cazeină. În plus, nici unul dintre aceste preparate nu poate oferi imunoglobuline și alți factori cu rol în apărarea antiinfecțioasă (sunt alternative artificiale, inerte).

Formulele infantile actualmente disponibile, bazate pe laptele de vacă, sunt formule complete; acestea includ, pe lângă preparatele deja descrise, și formulele de lapte pentru prematuri. De fapt, au fost create două categorii de formule infantile: una pentru sugarii normali și alta pentru sugarii/copiii cu situații medicale specifice (aminoacidopatii, malabsorbție, sugari cu greutate mică la naștere). Această a doua categorie trebuie să separe reglementările produselor pentru sugari de cele ale alimentelor medicale pentru copiii mai mari și adulți; această separație este necesară atâta timp cât formulele infantile reprezintă sursa nutrițională unică sau majoră, în timp ce alimentele medicale

Scanned with OKEN Scanner

pentru copilul mai mare sau adult asigură de obicei numai o fracție din dieta zilnică. Exemple de formule pentru sugari cu nevoi speciale: Lofenalac/Mead Johnson (cu conținut scăzut de fenilalanină, pentru sugarii cu fenilcetonurie), formule specializate, bazate pe proteine de soia sau cu proteine din lapte de vacă hidrolizate (formule hipoalergenice), pentru acei foarte puțini sugari intoleranți la laptele de mamă sau cei cu intoleranță la laptele de vacă sau formule produse din lapte de vacă.

Formule de lapte pentru prematuri (Preterm Infant Formulae)

Particularitățile fiziologice ale prematurului care au dus la modificări ale îngrijirii lor nutriționale și la dezvoltarea unor formule de lapte speciale, includ: activitate motorie orală limitată, deficiență de lactază intestinală, pool scăzut al acizilor biliari, rezerve nutritive și energetice scăzute, volum gastric limitat, motilitate intestinală scăzută, funcție renală limitată.

Față de formulele pentru sugarul la termen, compoziția formulelor pentru prematur are următoarele *caracteristici*:

– Conținutul în proteine este mai mare decât în laptele de femeie: 1,5–2,6 g/dL, cu raportul albumină/cazeină = 60/40, ce promovează un profil de aminoacizi plasmatici apropiat de cel al copilului alimentat la sân;

– Lipidele (amestecuri de uleiuri vegetale) aduc 45% din aportul caloric, conținând TGM în diferite concentrații (10–50%), ca și necesarul de acid linoleic; raportul acid linoleic/acid oleic variază mult, între 2:1 și 1:2,5, acesta din urmă fiind apropiat de cel din laptele uman, ceea ce permite o absorbție mai bună a calciului și lipidelor și favorizează retenția azotată/creșterea ponderală;

– Conținutul glucidic este un amestec de 40–50% lactoză și 50–60% polimeri ai glucozei (maltoză-amidon).

– Cantități crescute de sodiu, calciu și fosfor, cu raport Ca/P ca în laptele uman, răspunzând pierderilor urinare crescute de sodiu la prematur și promovând o mineralizare osoasă apropiată de rata celei intrauterine;

– Concentrație de vitamina E de 3 ori mai mare decât cea recomandată pentru sugarul la termen (prematurul are stocuri limitate, absorbție variabilă și susceptibilitate la anemie hemolitică);

– Vitamina D în concentrații mari, spre 500 UI/L, pentru promovarea mineralizării osoase; totuși, dacă aportul alimentar este inadecvat, se recomandă suplimentarea cu vitamina D, cel puțin 400 UI/zi;

– Conțin fier pentru a asigura aproximativ 2 mg Fe/kg/zi, la un aport caloric de 120 kcal/kg/zi;

– Valoare energetică ridicată, între 67–81 kcal/dL, care poate asigura minimum 120 kcal/kg/zi;

Scanned with OKEN Scanner

– Se recomandă ca aceste lăpturi să se administreze inițial la 1/2 din concentrația normală, cu creșterea progresivă a concentrației, după toleranță. Deoarece prematurii nu pot consuma cantități adecvate și nici absorbi toți nutrienții necesari, se recomandă întotdeauna suplimentarea multivitaminică.

Exemple: Enfamil premature (Mead Johnson), Similac Special Care (Ross), PreAptamil (Milupa), Nenatal (Nutricia) etc.

Formule de lapte hipo- sau delactozate, cu proteine animale (Low-lactose/Lactose-free Formulae)

Caracteristici:

– Au conținut scăzut de lactoză (1–2 g/dL) sau sunt complet delactozate (urme de lactoză = 0,1 g/dL). Hidrații de carbon, în medie 7 g/dL constau, în afara unor cantități mici de lactoză din preparatele „low lactose", în glucoză sau polimeri de glucoză; unele preparate conțin și zaharoză.

– Proteine: 1,2–2 g/dL, asigurând un aport suficient de aminoacizi esențiali și cu adaos de taurină; unele preparate au un raport albumină/cazeină = 60/40, ca în laptele matern.

– Lipide în medie 3,5 g/dL, cu predominanța lipidelor vegetale, care asigură un profil de acizi grași apropiat de cel al laptelui de mamă.

– Conținut de minerale, oligoelemente și vitamine în acord cu standardele și recomandările internaționale; vitamina D este prezentă în cantitate de 400–500 UI/L.

– Valoarea energetică în jurul a 65 kcal/dL.

Indicații: boli sau condiții asociate cu scăderea sau absența activității lactazice, repectiv intoleranța la lactoză (postgastroenterite acute, diarei cronice/sindroame de malabsorbție, malnutriție).

Exemple: Nutrilon low-lactose (Nutricia), All-110 (Nestlé), Milupa HN-25 Special Formula (Milupa), Humana H (Humana) etc.

Formule bazate pe proteine de soia (Soy-based Formulae)

Cu excepția proteinelor și glucidelor, formulele cu proteine din soia au o compoziție similară cu formulele infantile standard, cu următoarele *caracteristici:*

– Nu conțin lactoză (lactose-free);

– Sursa de hidrați de carbon diferă după preparat: zaharoză, dextrine, melasă de porumb, amidon de tapioca, policoză, singure sau în combinații, iar concentrația lor este de 6,7–6,9 g/dL;

– Proteinele, în concentrație de 1,8–2,1 g/dL, sunt izolate din proteine de soia și tratate termic pentru ameliorarea digestibilității proteice și a biodisponibilității minerale. Deoarece proteinele din soia au o

Scanned with OKEN Scanner

valoare biologică mai scăzută decât cazeina și proteinele lactoserului, pe lângă creșterea concentrației, s-au adaugat și carnitina, metionina, taurina, pentru îmbunătățirea calității proteinelor;

– Lipidele exclusiv din uleiuri vegetale: de porumb, cocos, soia ș.a., în concentrații de 3,6–3,8 g/dL;

– Au conținut crescut de Fe, asemănător cu cel din formulele maternizate sau adaptate fortifiate cu Fe. De altfel, conținutul de minerale, oligoelemente și vitamine este complet, cu 400–500 UI/L de vitamina D;

– Valoarea energetică între 65–70 kcal/dL.

Indicații:

– Sunt alimente de elecție pentru sugarii cu galactozemie, deficiență de lactoză (intoleranță la lactoză, rareori primară, de cele mai multe ori secundară: după gastroenterite, în malnutriție, din alte cauze de leziuni ale mucoasei intestinale precum celiachia etc);

– Intoleranța la proteinele din laptele de vacă (deși unii sugari cu astfel de intoleranță nu cresc cu formule bazate pe soia);

– Diete vegetariene.

Exemple: ProSobee (Mead Johnson), Isomil (Ross/Abbott), Nursoy (Wyeth), Soyalac (Loma Linda), Nutrilon-Soya (Nutricia) etc. ProSobee și Nutrilon-Soya sunt lipsite de zaharoză și pot fi folosite și în intoleranța la zaharoză.

Formule cu proteine hidrolizate din lapte de vacă (diete elementale/semielementale, hipoalergenice)

Caracteristici:

– Proteinele sunt oferite ca aminoacizi sau mai frecvent ca peptide, prin hidroliza enzimatică a proteinelor laptelui de vacă, de regulă a cazeinei, mai rar a proteinelor zerului; concentrația: 1,6–1,9 g/dL; se suplimentează cu carnitina, cisteina, tirozina, triptofan, taurina;

– În majoritate nu conțin lactoză, sursa de hidrați de carbon fiind melasa de porumb, amidonul de porumb sau de tapioca modificat, zaharoza, glucoza, maltodextrine – în diferite combinații și în concentrație de 6,9–9,0 g/dL;

– Lipidele, în concentrație de 2,6–3,8 g/dL, sunt de origine vegetală: ulei de porumb, de soia, cocos, șofran; unele preparate conțin și TGM;

– Au conținut de minerale, oligoelemente și vitamine adaptat nevoilor sugarului, cu vitamina D în concentrație asemănătoare celei din formulele standard;

– Valoarea energetică este de 65–70 kcal/dL.

Prețul acestor formule este legat de gradul hidrolizei. În general, aceste preparate au un gust neplăcut și sunt greu acceptate sau chiar refuzate de către sugari.

Exemple: Nutramigen, Portagen, Pregestimil (Mead Johnson), Alimentum (Ross), Good Start HA (Carnation), Nutrilon-Pepti-junior

Scanned with OKEN Scanner

(Nutricia), Alfaré (Nestlé), Galliagene T.C.M. (Gallia) și multe alte preparate cu însemnul „HA" (hipoalergenic).

Indicații (pe cale orală sau enterală):

– Intoleranța severă la proteinele laptelui de vacă (asociată frecvent cu intoleranță secundară la lactoză în bolile diareice acute/recidivante ori cronice ale sugarului);

– Intoleranța la proteinele din soia;

– Sindroame de maldigestie/malabsorbție în nutriția enterală.

Pregestimil și Alimentum sunt considerate cele mai „elementale" dintre formulele infantile specializate, conținând cazeina hidrolizată enzimatic, cu o proporție de aminoacizi liberi de pâna la 60% din hidrolizat și sunt indicate la sugari și copiii mici cu malabsorbție generalizată, ca în fibroza chistică sau sindromul de intestin scurt.

Laptele de capră

Laptele de capră sau formulele bazate pe lapte de capră (lapte praf integral) nu conțin vitaminele și mineralele necesare; în plus, ele sunt deficitare în acid folic. De aceea, sugarii alimentați cu acest lapte trebuie suplimentați cu preparate de multivitamine și minerale care includ fier și acid folic. Laptele de capră este la fel de alergenic ca laptele de vacă.

Practica alimentației artificiale

Biberoanele sunt de diferite forme și mărimi, din plastic sau din sticlă. Pentru nou-născuți se recomandă biberoane mici. Ele se spală și se sterilizează prin fierbere („la cald") sau cu soluții speciale („la rece"); după folosire sunt spălate și din nou sterilizate, la fiecare masă. Se recomandă să se folosească numai biberoane de sticlă și nu biberoanele de plastic.

Tetinele trebuie să aibă orificiul nu prea mic, fiindcă atunci copilul obosește înainte de a suge suficientă hrană, dar nici prea larg, pentru că laptele curge în jet, copilul suge prea repede și se poate îneca (risc de aspirație). Deci, orificiul tetinei să fie potrivit, permițând formarea de picătură liberă (să picure ușor). Tetina se sterilizează la un loc cu biberoanele, iar când se montează pe biberon nu se va atinge cu mâna interiorul și nici partea care va intra în gura copilului.

Prepararea laptelui este de preferat să se facă înainte de fiecare masă; dacă se pregătește pentru mai multe mese, laptele va fi păstrat la frigider, în biberoane sterilizate și etanșeizate. Se procedează astfel:

– Se spală bine mâinile înainte de manipulare;

– Se va folosi măsura livrată o dată cu cutia (înăuntrul ei);

– Diluarea se face cu apă fiartă și răcită la aproximativ 50–60°C; în general se pune 1 măsură (de 4,5–5 g) la 30 mL apă, deci 3 măsuri la 90 mL, rezultând o concentrație a laptelui de 13–15%;

Scanned with OKEN Scanner

– Se varsă pudră de lapte în apa fiartă și răcită din biberon, se agită până se dizolvă bine (cu biberonul închis) și se răcește într-un vas cu apă rece; temperatura laptelui de administrat se încearcă prin picurare pe dosul mâinii. Pe cutiile sau pungile cu preparate industriale de lapte se află instrucțiuni clare referitoare la pregătirea biberoanelor și la prepararea laptelui. După folosire, cutia/punga se închide bine și se păstrează în loc rece și uscat, dar nu în frigider.

Tehnica alimentației la biberon

– Poziția copilului este asemănătoare cu cea din alimentația la sân ridicat sau semișezând, cu capul pe brațul mamei, niciodată culcat (poziția culcat la supt se asociază cu incidență crescută de otită medie);

– Copilul trebuie să fie treaz și, cum respirația este exclusiv nazală în timpul suptului, trebuie să ne asigurăm de permeabilitatea nazală; la nevoie, se vor face spălături cu ser fiziologic și aspirație nazală înainte de supt;

– Biberonul trebuie ținut astfel încât gâtul și tetina să fie pline cu lapte, fără aer;

– Durata mesei: 15–20 de minute, suficientă pentru majoritatea sugarilor. La nou-născut și sugarul mic suptul este întrerupt de pauze scurte, progresiv mai lungi spre sfârșitul mesei, în timpul cărora copilul poate și trebuie ajutat să eructeze;

– Copilul nu va fi forțat să termine laptele din biberon, mai ales dacă adoarme (risc de aspirație !). După supt va fi ținut vertical, cu capul pe umărul mamei (sau în șezut, în poala mamei) și bătut ușor pe spate pentru eructare, ce poate fi însoțită uneori și de regurgitare de lapte. După aceasta, sugarul poate fi culcat, inițial pe stânga, pentru a ușura o eventuală eructare, apoi pe partea dreaptă, pentru a favoriza pasajul piloric al alimentelor (la această vârstă copilul nu trebuie să fie culcat pe spate; se poate pune și în poziție „de securitate", adică în decubit ventral, cu capul flectat lateral și precauțiuni pentru a se evita asfixierea).

Conduita în alimentația artificială

Numărul de biberoane și volumul de lapte la o masă, recomandate la sugarul normal (tabelul 1.12) variază cu gradul de maturare/vâsta gestațională, vârsta postnatală și cu unii factori individuali.

Tabelul 1.12 – ***Numărul de mese și cantitatea de lapte/masă recomandate la sugarul normal alimentat artificial***

Vârstă	Nr. de supturi	Volum/masă
0–7 zile	6–10	30–90 mL
1 săpt. – 1 lună	7–8	60–120 mL
1–3 luni	5–7	120–180 mL

Scanned with OKEN Scanner

Vârstă	Nr. de supturi	Volum/masă
3–6 luni	4–5	180–210 mL
6–9 luni	3–4	210–240 mL
10–12 luni	2–3	210–240 mL

Alimentația artificială la diferite vârste

În mod schematic se disting 4 perioade: perioada neonatală (îndeosebi primele 15 zile), 1–3 luni, 3–5 luni și după 5 luni.

La nou-născutul normal, cu greutatea la naștere (GN)>2500 g, alimentația trebuie să înceapă precoce, în primele 6 ore de viață.

– În ziua 1-a, primul biberon se va da la 3–4 ore după naștere, cu 10–15 mL apă pură sterilă, ceea ce permite verificarea existenței unei deglutiții normale și minimalizează riscurile unei eventuale căi false; ulterior se dau 15–20 mL lapte (pentru vârsta 1-a), la 3 ore, cu 6–7 biberoane în prima zi de viață.

– În săptămâna 1-a de viață:

Ziua a 1-a = 6–7 x 15–20 mL

Ziua a 2-a = 6–7 x 30 mL
Ziua a 3-a = 6–7 x 40 mL
Ziua a 4-a = 6–7 x 50 mL
Ziua a 5-a = 6–7 x 60 mL
Ziua a 6-a = 6–7 x 70 mL
Ziua a 7-a = 6–7 x 80 mL

Intervalul între supturi este de 3 ore (variază între 2–4 ore), cu repaus nocturn (exemplu: orele 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24). În general, în luna 1-a se recomandă să se dea al 7-lea biberon, nocturn.

– În săptămâna a 2-a se pot lăsa 6–7 supturi x 80 g, crescându-se la 90 g/masă pentru unul sau mai multe biberoane, astfel încât la vârsta de 2 săptămâni sugarul va primi 6–7 mese x 90 g.

Calculul rației alimentare la nou-născut:

Pentru primele 15 zile se face după formula **Finkelstein**:

L = (Z–1) x 70–80

în care:

L = cantitatea de lapte/24 de ore;
Z = vârsta in zile;
70 = pentru nou-născuții cu GN<3250 g;
80 = pentru nou-născuții cu GN >3250 g.

După vârsta de 15 zile se folosește formula **Apert** :

L = G/10 + 250 g

în care:

L = cantitatea de lapte/24 de ore;
G = greutatea actuală a copilului.

Scanned with OKEN Scanner

În perioada 15 zile–3 luni, singurul aliment, necesar și suficient, este laptele, cantitatea zilnică fiind calculată după regula Apert și împărțită la numărul de mese. Aceste cantități sunt date cu titlu indicativ, putând fi modificate după apetit și curba ponderală; același lucru este valabil și pentru recomandările înscrise de către producător pe cutiile/pungile cu formule industriale de lapte privind numărul zilnic de biberoane și volumul de lapte pe masă.

– Numărul de mese. Între 15 zile și 2 luni, sugarul primește 6–7 mese/zi, în medie la 3 ore; copilul nu trebuie trezit pentru masă, ci trebuie urmat ritmul sau/și respectată nevoia pentru un biberon nocturn. De la 2 luni, copilul trece, cel mai adesea spontan, la 5 mese, adică nu se mai trezește pentru unul dintre biberoane; cantitatea zilnică de lapte este împărțită la celelalte biberoane, iar intervalul dintre mese este de 3-4 ore.

În perioada 3–5 luni se poate începe diversificarea la sugarii alimentați artificial; numărul de mese este de 5–6 ori/zi, din care 3–4 biberoane de lapte pur.

– Laptele rămâne alimentul de bază până la vârsta de 5–6 luni, dar de la 3 luni se poate începe introducerea de făinoase, folosind făinuri-instant, diastazate, de orez, tapioca etc, concepute pentru vârsta 1-a. Doza: 1–2 linguriţe la biberonul de seară, eventual și la cel de dimineață. Introducerea făinoaselor nu este neaparat necesară (mai ales a celor cu gluten!). Avantajele introducerii lor precoce, cel puțin la unii copii: crește aportul caloric fără să crească prea mult volumul biberonului, iar dacă sunt date seara, permit suprimarea biberonului nocturn. Administrate prea devreme sau în cantități prea mari, făinoasele pot cauza tulburări digestive (dispepsia de făinoase) sau obezitate. De reamintit și faptul că amilazele necesare digestiei făinoaselor cresc la nivelele adulte pe la vârsta de 6 luni.

După 5 luni se trece la diversificarea alimentației și se folosesc preparate de lapte pentru vârsta a 2-a.

Supravegherea alimentației artificiale

Următoarele repere servesc pentru controlul unei alimentații echilibrate:

– Curba ponderală: cântărirea săptămânală, ca și în alimentația naturală, este de preferat celei lunare de la consultațiile de puericultură; când copilul este bolnav (febră, vărsături, diaree), cântarirea se face zilnic sau de mai multe ori pe zi.

– Apetitul: în mod normal, copilului îi este foame și plânge când se apropie ora de masă și adoarme când apetitul este satisfăcut. Anormale sunt refuzul alimentației sau, dimpotrivă, apetitul permanent (erori alimentare?, copil bolnav?).

– Scaunele: în alimentația artificială, copilul are 2–3 scaune/zi, mai consistente și mai colorate decât în alimentația la sân.

Scanned with OKEN Scanner

Suplimentări în alimentația artificială

– La naștere, vitamina K_1.

– În alimentația cu formule infantile de lapte, maternizate, adaptate sau speciale, suplimentarea cu vitamina D este necesară, în funcție de conținutul în vitamina D al preparatelor, respectiv de aportul zilnic de lapte. Și în acest caz, suplimentarea cu vitaminele A și D este necesară pentru sugarii mici sau pentru cei cu malabsorbție/steatoree. Eventual poate fi necesară și suplimentarea cu fluor. Toate formulele cu proteine din soia conțin suficient fier, dar unele preparate bazate pe laptele de vacă conțin cantități mici de fier.

– Alimentația cu lapte de vacă sau lapte praf din lapte de vacă integral-nemodificat, mai ales în primele 6 luni de viață, trebuie suplimentată cu preparate multivitaminice și minerale, care includ vitamina D și Fe (precauții necesare și în alimentația cu lapte de capră).

Diversificarea alimentației (alimentația variată)

Sugarii în primele 4–6 luni de viață își obțin toate elementele nutritive necesare din lapte, în primul rând din laptele de mamă.

După vârsta de 4–6 luni, pe măsură ce sugarul învață să stea și să-și întoarcă capul ca răspuns la prea multă sau prea puțină mâncare, pot fi adăugate în alimentație cerealele, fructe-piure, legume, carne.

Motivația diversificării alimentației include:

– Carența de Fe, Cu și diverse vitamine, care apare în regimul lactat natural sau cu lapte de vacă, după vârsta de 4–6 luni (în alimentația cu LV chiar mai devreme!); excepție: alimentația artificială cu tipuri de lapte maternizate și adaptate;

– Scăderea aportului de apă cu vârsta și creșterea concentrației energetice (de la 2,8 kJ/g în alimentația lactată la 4,2 kJ/g la vârsta de 1 an) impun trecerea de la dizaharide la polizaharide; în acest fel se evită hiperosmolaritatea dietei și apelul apei către intestin;

– Maturarea lentă a florei și funcției colice permite introducerea de pectine, hemiceluloză și celuloză, legume-substanțe-lest necesare pentru funcția colică matură. Aceasta limitează contractilitatea pe gol a colonului (și riscul de diverticuloză colică) și dezvoltatea florei anaerobe (risc viitor de cancer colic). Se crede că o dietă bogată în calorii, lipide/colesterol și săracă în fibre duce la creșterea debitului și concentrației acizilor biliari în colon, cu devierea metabolismului bacterian către agenți presupuși carcinogeni. Dieta bogată în fibre ar proteja epiteliul colic de asemenea carcinogeni.

Scanned with OKEN Scanner

– Învățarea folosirii linguriței, deprinderea diversității de gusturi și consistențe permit trecerea de la alimentația omogenă la cea neomogenă și apoi la bucăți, precum și educația masticației.

– În sfârșit, alimentația variată oferă satisfacție psihologică mamelor și sugarilor.

Maturarea copilului și aportul prin regim diversificat

Între 0 și 4 luni, funcțiile digestive și de barieră ale mucoasei intestinale se maturează. Sugarul are și își dezvoltă reflexul de căutare (rooting-reflex), coordonarea supt-deglutiție, extensia mișcărilor limbii. În această perioadă se dă alimentație exclusiv lactată: lapte de mamă sau formule industriale din LV, care se recomandă de la naștere până la vârsta de 9–12 luni. Necesitățile nutriționale ale sugarului sunt satisfăcute de această alimentație în primele 4–6 luni de viață.

La vârsta de 4–6 luni buzele sugarului au suficient contur muscular pentru a închide etanș cavitatea bucală, limba se mișcă înainte-înapoi, sugarul își retrage buza inferioară la scoaterea linguriței. Se recomandă introducerea de cereale: orez, orz, ovăz, alimente ușoare – hipoalergenice, hipoosmolare, cu aport de calorii și Fe (aport glucidic polimerizat, hipoosmolar).

La 5–7 luni încep mișcările sus-jos ale mandibulei (de masticație); de reamintit că mestecatul nu se dezvoltă decât după ce reflexul de mușcare dispare, spre vârsta de 3–5 luni. Copilul își controlează impulsul de supt, poate deschide gura pentru a accepta linguriță, își întoarce capul cu ușurință. Se recomandă vegetale și fructe (strecurate sau piure), suc de fructe neîndulcit la cupă (pahar, cană), cu aport de:

– sucul de fructe: vitamine, minerale, calorii, gust și miros plăcute;

– fructe de sezon: vitamina C, zahăr (glucoză, fructoză), pectine, hemiceluloză;

– fructe „făinoase" (banane bine coapte): amidon-dextine (bine tolerate), puține proteine și fructoză;

– legume fierte: săruri minerale, amidon, substanțe lest (fibre vegetale);

– legume verzi: vitamina C, vitamina K_1 (fitomenadiona), caroten, acid folic.

La 6–8 luni, sugarul își dezvoltă capacitatea de apucare și duce mâncarea la gură; stă în șezut fără ajutor. Recomandări:

– carne pasată (pui de găină, vită, miel), totdeauna bine gătită/fiartă pentru evitarea riscului de contaminare;

– alternative de carne: pireu de bob/linte;

– gălbenuș de ou, fiert tare (5 minute); albușul de ou nu se recomandă până la vârsta de 12 luni;

Scanned with OKEN Scanner

– brânză de vaci, iaurt;
– pâine uscată.

Aceste alimente stimulează masticația într-o perioadă când erup dinții și aduc proteine, lipide, Fe, Cu, Ca, fosfat, vitamine.

La 8–10 luni copilul înțelege folosirea linguriței, are un control mai bun al capului și privirii, poate bea bine din cană, are o coordonare mai bună mână–gură, masticația este mai bună. Se recomandă, în plus, alimentație nonmixată, în bucățele mici:

– carne mai puțin omogenizată, șuvițe sau bucățele: pui de găină, vită, miel, pește;
– vegetale fierte/coapte, moi, în fâșii, felii ± piure;

La 9–12 luni copilul apucă cu degetele „în clește", are mișcări de masticație rotatorii, duce mâncarea la gură, încearcă să mănânce singur (trebuie lăsat, încurajat s-o facă!). Recomandări: pe lângă cele dinainte, mai pot fi introduse alte brânzeturi, fructe, vegetale/boabe, cereale, pâine/produse de panificație. În plus, LV integral poate înlocui laptele industrial sau laptele de mamă (înțărcare).

La 1 an copiii își scot limba din gură, scuipă, sunt interesați de mâncare și de obicei liniștiți în timpul mesei. Alte recomandări: oul întreg, lapte de vacă integral (dacă nu s-a introdus mai devreme); fără biberon, copilul bea din cană, inclusiv laptele.

După 1 an, copilul nu necesită mâncăruri special pregătite, va primi 3 mese/zi, plus gustări; la 2–3 ani, majoritatea copiilor se hrănesc singuri (a se vedea „Nutriția la copii și adolescenți").

Schema de diversificare mai precoce și modul de prezentare a alimentelor

De la 3 luni, introducerea de făinuri-instant (diastazate): orez, tapioca, 1–2 linguriițe în laptele de seară, eventual și dimineața, adică la 1–2 mese.

Între 3 și 5 luni începe diversificarea propriu-zisă: fructe, legume.

– Fructele crude sau coapte/fierte, mixate, se dau când copilul mănâncă cu linguriița: mere, banane, pere, caise, piersici. Clasic, se dau mere rase + biscuiți + 5% zahăr, de la vârsta de 4 luni. Sucul de fructe se poate da înainte, de regulă după vârsta de 1 lună, la început cu biberonul și mai târziu cu cana; el nu este neapărat necesar, preparatele de lapte au suficientă vitamina C. Există și preparate industriale de fructe/suc de fructe ± cereale (borcane, cutii).

– Legumele (morcovi, fasole verde, tomate, spanac, salată, cartofi) se dau la început fierte, mixate complet și introduse progresiv în biberonul de seară, în loc de preparatul făinos, pentru a obișnui copilul cu gustul. Pe măsură ce supa de legume se îngroașă (creștem cantitatea de supă, scădem cantitatea de lapte), se administrează cu linguriița și se transferă la masa de prânz.

Scanned with OKEN Scanner

Alternative (ca și la fructe): supa și legumele mixate ca o pastă, gătite în casă, sau preparate industriale în borcane/cutii, conținutul putând fi păstrat corespunzător și consumat în 24–48 ore de la deschiderea lor.

Deci: 1–2 mese diversificate; 4–5 biberoane de lapte (vârsta 1-a), sau la sân.

Între 5 și 9 luni se introduc:

– Alimente bogate în proteine: carne de pasăre, vită, jambon, pește, miel, gălbenuș de ou. Cantitatea: 30 g carne/zi, respectiv 1 gălbenuș la 2 zile. Preparare: carnea bine fiartă, gălbenușul fiert tare, fin mixat, amestecate cu legumele; pot fi amestecate și cu laptele. Administrare: la 1 masă (până la 1 an), cu linguriță.

– Laptele de folosit: de mamă (în alimentația naturală) sau preparate pentru vârsta a 2-a în alimentația artificială.

– Alte elemente de diversificare: unt, iaurt, brânză de vaci.

– Numărul de mese = 4–5/zi, iar cantitatea pe masă și pe zi – după apetitul copilului.

– Copilul poate bea lichide (apă nezaharată, sterilă) la masă sau imediat după; poate avea dezgust pentru lapte simplu, care i se va da sub alte forme: cu cereale/orez, iaurt etc.

Deci: 4–6 mese/zi, la aproximativ 4 ore, din care 2–3 mese de lapte, restul diversificate.

După 9 luni:

– Diversificarea este completă;

– Copilul se alimentează în totalitate cu linguriță, sau i se dă un biberon;

– Se poate începe o alimentație nemixată, în mici bucățele;

– Laptele de mamă/laptele industrial poate fi înlocuit cu LV integral;

– Copilul poate fi lăsat să mănânce singur;

– Gusturile copilului sunt schimbătoare în timp; el nu trebuie constrâns dacă refuză anumite alimente, constrângerea putând fi sursă de conflicte și inapetență;

– Orice masă fără lapte poate fi urmată de un desert lactat.

Vârsta potrivită și reguli pentru diversificarea alimentației

Diversificarea **tardivă**, după vârsta de 6 luni, se recomandă în alimentația naturală, cu scopul de a se face un sevraj tardiv și progresiv.

Adepții diversificării **precoce**, de la 3 la 5 luni, recomandă această modalitate în alimentația artificială, considerând că analogia între alimentația cu lăpturi maternizate sau adaptate și alimentația naturală nu este posibilă, toleranța pentru aceste lăpturi nefiind întotdeauna bună.

Diversificarea trebuie să se facă respectând niște **reguli precise**:

– Nu se introduce decât un singur aliment nou, o dată, lăsându-se un interval de 5–7 zile între alimentele noi (cel deja introdus și cel ce urmează), pentru ca reacțiile la noul aliment să poată fi identificate;

Scanned with OKEN Scanner

– Se începe întotdeauna cu cantități mici din noul aliment (exemplu: 30–50 g), care trebuie crescute progresiv și care se dau înaintea laptelui;

– Ordinea introducerii noilor alimente nu este importantă, cronologia propusă fiind adaptată fiecărui copil în parte;

– Diversificarea trebuie să țină cont de gustul copilului: orice modificare a regimului trebuie „propusă" și nu „impusă" !;

– Este importantă supravegherea copilului din cauza riscului de înec sau aspirație, în special după introducerea alimentelor neomogene/nonmixate.

Alimente interzise sau de evitat la sugar și la copilul până la 3 ani

– Alimente care pot provoca aspirație/înec: nuci, alune, fructe cu semințe, semințe, porumb fiert, floricele de porumb, cartofi prăjiți, țelină, morcovi, pește cu oase, carne tare, bomboane;

– Dulciuri sau alimente care le înlocuiesc pe cele nutritive și încurajează folosirea dulciurilor: prăjituri, cereale cu zahăr, cozonac, băuturi răcoritoare (soft-uri), băuturi cu arome artificiale de fructe etc.;

– Alimente greu de digerat: cârnați, șuncă, mâncăruri prăjite sau grase, condimente, miezul întreg de porumb sau semințe;

– Alimente producătoare de alergie: lapte proaspăt (nefiert), albușul de ou, alune, cacao, ciocolată. La copiii atopici, următoarele alimente se introduc după vârsta de 1 an: grâul, porumbul, carnea (mai ales cea de porc !), peștele, tomatele, căpșunile ș.a.;

– Mierea de albine nu trebuie folosită sub vârsta de 1 an deoarece poate fi contaminată cu spori de *Clostridium botulinum* (de folosit zahărul !).

Nutriția la copii și adolescenți

După vârsta de 1 an, principiile unei nutriții bune includ alimentația *completă, echilibrată* din grupele majore de alimente:

– pâine, cereale, orez, paste făinoase;

– carne, pește, ouă, boabe/fasole uscate (bob, linte etc) și grupa nucilor ca sursă de proteine;

– produse lactate (lapte, iaurt, brânzeturi);

– fructe și legume, nuci;

– grăsimi/uleiuri, dulciuri (de folosit cu moderație).

Copiii trebuie încurajați să mănânce singuri alimente variate, cu gusturi și consistențe diferite. La această vârstă energia primită din lipide trebuie să fie limitată la 30% din aportul caloric zilnic. Peștele consumat de câteva ori pe săptămână aduce acizi grași ω-3 (cu rol în dezvoltarea sistemului nervos și a văzului).

Scanned with OKEN Scanner

Dietele vegetariene sunt hrănitoare. Vegetarienii pot fi *vegetarieni parțiali*, care elimină carnea roșie din alimentație și *vegetarieni tradiționali*, care pot consuma: lapte (lacto-vegetarieni), ouă (ovo-vegetarieni), pește (pesco-vegetarieni) sau nici un fel de produse animale (vegans, vegetarieni totali).

Regimurile vegetariene pot duce la incidența scăzută a aterosclerozei, cancerului, colelitiazei, obezității. În schimb, creșterea deficitară/falimentul creșterii se pot asocia cu o dietă vegetariană, din cauza densității calorice scăzute a fructelor și legumelor, iar volumul aportului necesar poate depăși capacitatea gastrointestinală, mai ales a copilului mic. Este important să se varieze sursele de proteine vegetale și să se monitorizeze aportul de vitamine D și B_{12} (la nevoie acestea pot fi suplimentate!).

La adolescență o atenție specială trebuie acordată necesităților de Ca, Fe, vitaminele A, C și D. Starea de nutriție poate fi influențată de debutul pubertății, accelerarea ratei de creștere, menstruație, modificări ale activității fizice și ale stării mentale ce pot să apară în prezența anorexiei sau a bulimiei. Mulți adolescenți adoptă regimuri cu conținut energetic scăzut care pot fi insuficiente și în privința aportului de Ca, Fe, Zn.

Gustările fac parte din alimentația zilnică. Copiii mici necesită frecvent gustări, iar copiilor care se întorc de la școală trebuie să li se ofere gustări de o calitate și cantitate care să nu influențeze apetitul pentru masa de seară. Gustările cu grăsimi și calorii puține includ: fructe, legume, prăjituri uscate cu grăsime puțină/biscuiți, suc de fructe, lapte/iaurt degresate, felii de țelină și mere cu unt de alune sau margarină, covrigi, floricele de porumb, cartofi pai. Gustări cu conținut caloric mai crescut: curcan/pește felii, sanvișuri cu unt (de alune) și jeleu/gem, pizza, hamburgheri cu carne slabă (de vită sau curcan).

Copiii și adolescenții care consumă frecvent gustări sub forma de hidrocarbonate cleioase/lipicioase, aderente de dinți, prezintă risc crescut de carii dentare.

Următoarele recomandări pot fi de ajutor pentru evitarea obezității: copilul să mănânce numai când îi este foame, gustările să fie cu fructe și alimente cu conținut caloric scăzut, să fie limitată vizionarea emisiunilor TV și exercițiile fizice încurajate. Trebuie descurajate restricțiile alimentare exagerate, care pot duce la oprirea creșterii.

Suplimente în alimentația copilului și adolescentului

Consumarea unei diete echilibrate, cu alimente din toate grupele alimentare majore aduce suficiente oligosubstanțe pentru copii. Suplimente vitaminice-minerale pot fi date fără riscuri, dacă nu se depășesc necesitățile zilnice recomandate. Suplimente vitaminice trebuie date

Scanned with OKEN Scanner

copiilor cu boli cronice ca fibroza chistică, boli inflamatorii intestinale, boli hepatice. Vitamine liposolubile administrate parentenal sunt necesare în malabsorbția severă. Copiii cu regimuri dietetice pentru obezitate sau pentru alte motive trebuie să primească preparate multivitaminice, care nu pot înlocui, însă, o dietă compusă din alimente variate.

Probleme de patologie nutrițională

Bolile comune prin deficiențe nutriționale includ:

– xeroftalmia și modificări cutanate, produse de deficiența de vitamina A;

– beriberi, prin deficiența vitaminei B_1;

– scorbutul, prin deficiența vitaminei C;

– rahitismul carențial (nutrițional), prin hipovitaminoza D (a se vedea „Rahitismul");

– pelagra, prin deficiența de nicotinamidă;

– cretinismul, prin deficiența de iod;

– anemia sideropenică (feriprivă), prin deficiența de fier (a se vedea capitolul 25, „Anemii").

Dintre problemele legate de subnutriție sau supraalimentație, sunt de amintit malnutriția, respectiv obezitatea. Anorexia nervoasă și bulimia pun probleme nutriționale, dar țin mai ales de domeniul psihiatriei.

Progresele științifice și standardul crescut al nivelului de trai au dus la eliminarea deficiențelor nutriționale endemice în țările dezvoltate, dar nu și în alte părți ale lumii.

În multe situații clinice, nutriția are un rol important în îngrijire: nou-născutul prematur, erori ereditare de metabolism (fenilcetonuria, galactozemia congenitală etc.), boala celiacă, fibroza chistică, diabetul zaharat, tulburări ale absorbției glucidelor (rareori congenitale, frecvent secundare/dobândite), insuficiența hepatică, stadiul final al bolilor renale, epilepsia.

Multe boli cu debut mai tardiv (la adult) au o perioadă lungă de latență, în timpul căreia nutriția joacă un rol etiologic major:

– hipertensiunea arterială (HTA), cardiopatia ischemică, accidentele vasculare cerebrale;

– diabetul zaharat, tipul 2;

– unele colecistopatii;

– adenocarcinomul intestinal;

– constipația și diverticulita;

– cariile dentare.

Unele dintre acestea au o determinare genetică, dar mediul nutrițional joacă un rol de facilitare în dezvoltarea lor, oferind o ocazie pentru prevenirea primară, care trebuie să înceapă în copilărie.

Scanned with OKEN Scanner

În tabelul 1.13 sunt rezumate semnele clinice cutaneomucoase ale unor carențe nutriționale specifice, îndeosebi hipo-avitaminoze, întâlnite în patologia copilului.

Tabelul 1.13 – ***Semnele clinice ale carenței unor nutrienți esențiali***

Semne clinice	Nutrientul (carența)
Piele	
– Necroză, descuamare uscată	Acizi grași esențiali
– Hiperkeratoză, plăci în jurul foliculilor piloți	Vitamina A
– Echimoze, peteșii (sindrom hemoragic cutaneomucos)	Vitamina K, vitamina C
Păr	
– Cade/se smulge cu ușurință, depigmentat	Proteine-calorii
Unghii	
– Subțiri, fărămicioase, în formă de lingură (koilonichie)	Fier
Mucoase (gură, buze, limbă)	
– Stomatită angulară	Vitamina B_2
– Cheilosis (buze roșii, cu fisuri comisurale)	Vitaminele B_2, B_6
– Glosita	Vitaminele B_2, B_3, B_6
– Limbă roșie sau purpurie	Vitamina B_2
– Edem/fisuri ale limbii	Vitamina B_3
– Gingii spongioase, sângerânde	Vitamina C

(după: Adamkin D.H. – 1994)

Bibliografie:

1. Adamkin D.H. – *Neonatal-Infant Nutrition*, A Lecture Handout for Junior Medical Students, Department of Pediatrics, University of Louisville School of Medicine, KY, USA, 1994.
2. Barness L.A. – *Nutrition Update*, în: *Pediatrics in Review*, 15:8, 321–326, aug. 1994.
3. Davidson V. – *Lipids and Related Compounds*, în: *Biochemistry*, ed. a 3-a, The National Medical Series for Independent Study, Harwal Publishing, 139–155, 1994.
4. Garza C., Butte N.F., Goldman A.S. – *Human Milk and Infant Formula*, în: *Textbook of Pediatric Nutrition*, ed. a 2-a, Suskind R.M., Suskind L.L. (eds.), Raven Press, 33–42, 1993.

Scanned with OKEN Scanner

5. Hochman H.Y., Grodin M.A., Crone R.K. – *Dehydration, Diabetic Ketoacidosis and Shock in the Pediatric Patient*, în: *Ped. Clin. N. Amer.*, 26:4, 803–825, nov. 1979.

6. Iordăchescu F. – *Explorarea complexului protrombinic prin metode standardizate în patologia hemostazei la copil*. Teză de doctorat, UMF „Carol Davila", București, 1992.

7. Moya F.R. – *Nutritional Requirements of the Term Newborn*, în: *Textbook of Pediatric Nutrition*, ed. a 2-a, Suskind R.M., Suskind L.L. (eds.), Raven Press, 9–22, 1993.

8. Perkin R.M. – *Mineral and Glucose Requirements and Abnormalities*, în: *Essentials of Pediatric Intensive Care*, D.L. Levin, Fr. C. Morriss (eds.), Quality Medical Publishing Inc., 121–136, 1990.

9. Polonovski C. – *Principes de diététique pédiatrique*, în: *Pédiatrie et Génétique*, vol. 1, Edition Marketing, 5–27, 1981.

10. Powell H.R. – *Fluid and Electrolyte Physiology*, în: *Practical Pediatrics*, M.J. Robinson (ed.), ed. a 2-a, Churchill Livingstone, 1990.

11. Russell J.M. – *Nutritional Requirements* în: *Pediatric Gastrointestinal Disease*, vol. 2, Walker, Durie, Hamilton, Walker-Smith, Watkins, 1579–1596, 1991.

12. Sittman D. – *Amino-Acid and Protein Structure*, în: *Biochemistry* ed. a 3-a, The National Medical Series for Independent Study, Harwall Publishing, 31–44, 1994.

13. Slusser W., Powers N.G. – *Breast-feeding Update* 1 – *Imunology, Nutrition, and Advocacy*, în: *Pediatrics in Review*, 18:4, 1997.

14. Udall J.N. – *Nutritional Therapy*, în: *Pediatric Gastrointestinal Disease*, vol. 1, Walker, Durie, Hamilton, Walker-Smith, Watkins (eds.), B.C. Decker Inc., 1577–1596, 1991.

15. Wooldridge M.W., Baum J.D. – *Breast-feeding*, în: *Recent Advances in Pediatrics*, T.J. David (ed.), 175–189, 1993.

16. *** – Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics – *Commentary on Breast-feeding and Infant Formulae, Including Proposed Standards for Formulae*, în: *Pediatrics*, 57:2, 278–285, 1976.

MALNUTRIȚIA

Dr. Doinița Sfrijan

Pretutindeni în lume, malnutriția este una dintre cauzele principale de morbiditate și mortalitate la vârsta copilăriei. Astfel, anual mor peste 14 milioane de copii preșcolari, ceea ce înseamnă 40.000 în fiecare zi; majoritatea acestora suferă de malnutriție.

Scanned with OKEN Scanner

Definiție

Malnutriția protein-energetică (MPE) se definește ca un deficit cronic de aport energetic și/sau proteic, care determină în timp o stare de epuizare a țesutului adipos și a masei musculare ale corpului și/sau limitări funcționale, în scopul conservării funcțiilor vitale ale organismului (exemplu: reducerea activității spontane, reducerea mecanismelor de apărare antiinfecțioasă, întârzierea dezvoltării neuropsihice și alterarea comportamentului social, reducerea capacității de reproducere).

MPE este primară și secundară, acută sau cronică, reversibilă sau ireversibilă. **Malnutriția primară** este cauzată de un aport alimentar inadecvat pentru menținerea stării de sănătate; ea rezultă din alterarea relației mamă-copil, din carențe educaționale, sărăcie, diete alimentare restrictive și tabu-uri alimentare (etnice, religioase). **Malnutriția secundară** este consecința unei condiții patologice principale care fie împiedică aportul exogen al hranei și utilizarea sa, fie crește pierderile sau cererea de energie și proteine, astfel încât factorii nutriționali din dietă sunt insuficienți pentru acoperirea necesităților metabolice crescute ale individului.

Etiologie

Practicile dietetice restrictive și procesele infecțioase reprezintă mecanismele etiologice directe cele mai obișnuite. Sărăcia, ignorarea necesității unei diete adecvate pentru condiții specifice, ca și igiena deficitară sunt mecanisme etiologice indirecte.

În tabelul 1.14 sunt reunite cele mai frecvente cauze ale MPE secundare.

Variante etiologice ale malnutriției

Marasmul este cea mai comună formă de MPE primară și se datorează reducerii aportului caloric. Multe forme secundare se asociază cu boli ca: fibroza chistică, boala celiacă, tuberculoza, cancerul, sindroamele de imunodeficiență dobândită.

Malnutriția de tip **kwashiorkor** se datorează unui aport proteic inadecvat în prezența unei rații calorice bune (provenită din lipide și hidrocarbonate). Este frecventă la copiii cu aport scăzut de proteine, dar poate apărea și ca o complicație a unei boli severe (arsuri întinse, cancer, infecții acute și cronice, insuficiență multiorganică, boli inflamatorii intestinale, anorexie nervoasă, stări postoperatorii), când aportul proteic este inadecvat timp îndelungat.

Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 1.14 – **Cauzele MPE secundare***

Reducerea aportului	Reducerea utilizării (digestie și absorbție deficitare)	Pierderi nutritive crescute	Cereri crescute și alterarea metabolismului
• Tulburările aportului (ex.: anorexia nervoasă) • Anorexia secundară a bolilor cronice: infecțioase, endocrine, cardiorespiratorii, renale, hepatice, neurologice, cancer • Tulburările afective și depresia • Dentiția deficitară • Disfagia și/sau obstrucția din bolile faringoesofagiene și gastrice, stenoza pilorică, bolile intestinale și ale sistemului biliar • Parazitozele intestinale • Dietele restrictive și dezechilibrate. • Cauze iatrogene • Abuzul de medicamente	• Boli gastrice (gastrita atrofică, patologia postrezecție • Boli ale intestinului subțire (sindromul de intestin scurt, diareea cronică, enteropatia glutenică/celiachia, limfoame) • Boli pancreatice (ex.: fibroza chistică) • Boli hepatobiliare • Boli parazitare	• Arsuri întinse • Fistule gastrointestinale • Enteropatia cu pierdere de proteine (exsudativă) • Diareea cronică • Sângerarea cronică gastrointestinală	• Febra • Boli inflamatorii • Boli proliferative • Boli endocrine • Boli metabolice • Stări toxice și abuzul de medicamente

(modificat după: Viteri F.E. – 1991)

Patogenie

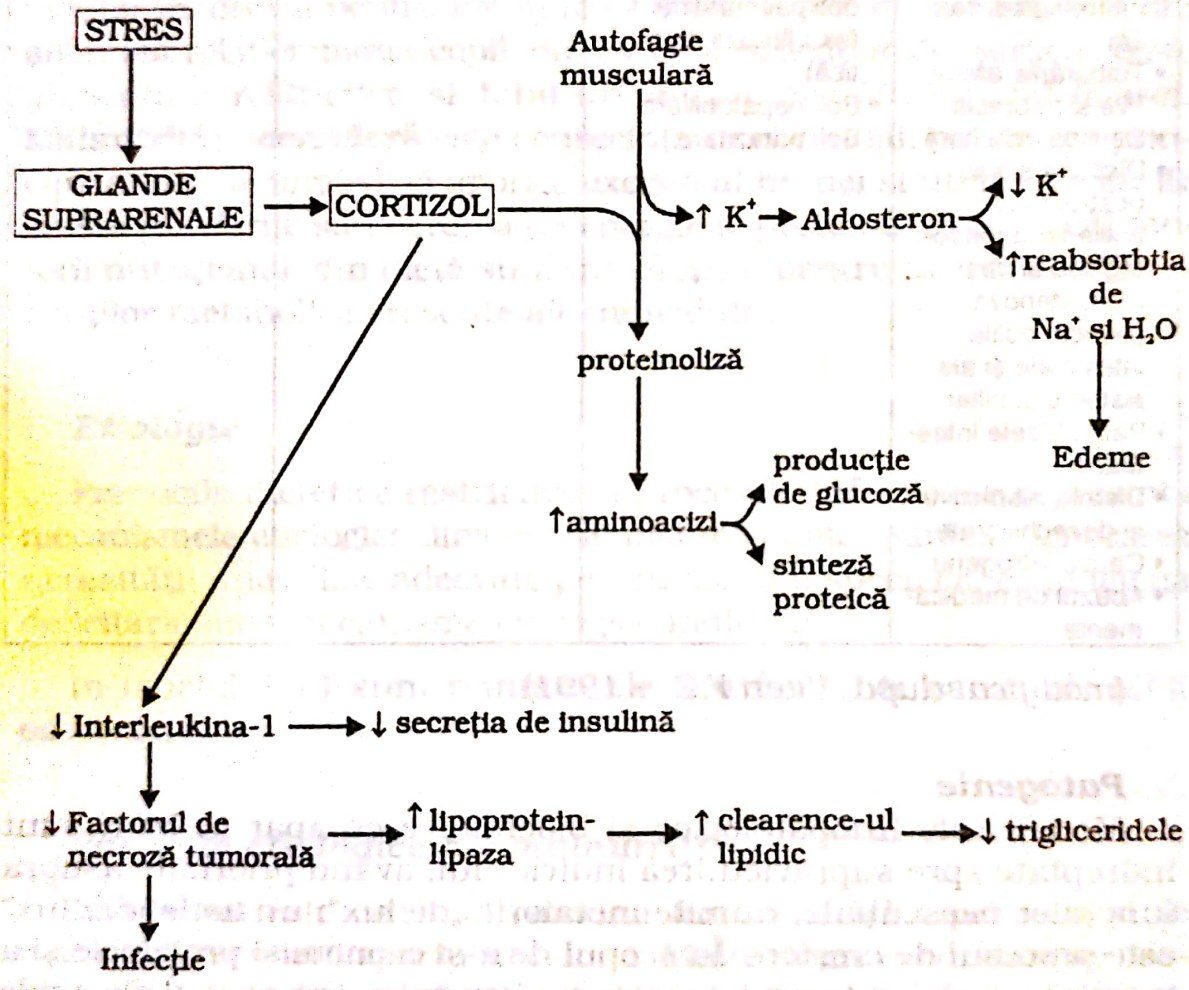
Modificările fiziopatologice și biochimice ce apar în MPE sunt îndreptate spre supraviețuirea individului, având prioritate asupra funcțiilor neesențiale, numite metaforic „de lux"; un astfel de „lux" este procesul de creștere. În scopul de a-și economisi proteinele și a menține un suport energetic constant către creier, organismul răspunde la aportul alimentar insuficient prin reducerea excreției de uree. Suportul energetic al creierului este glucoza. În prima etapă a înfometării, glucoza provine din rezervele de glicogen. O dată glicogenul epuizat, glucoza este derivată din aminoacizi prin procesul de gluconeogeneză. În scopul economisirii pentru cât mai mult timp a proteinelor, creierul își va schimba progresiv sistemul de alimentare prin glucoză cu un sistem furnizor de energie din cetone. Cetonele corpului (β-hidroxibutiratul și acetoacetatul) sunt produse în ficat din acizii grași liberi care provin din lipoliza trigliceridelor din țesutul adipos.

Scanned with OKEN Scanner

În malnutriție intervin mai multe mecanisme adaptative reglate hormonal, în centrul cărora se află glandele suprarenale și pancreasul, dar și altele cum sunt hipofiza, tiroida, gonadele.

Cortizolul se află în centrul mecanismelor adaptative. Nivelul cortizolului este semnificativ mai crescut în marasm decât în kwashiorkor. Acțiunea catabolică a cortizolului favorizează eliberarea aminoacizilor din mușchi, iar nivelul său crescut scade mecanismele de apărare imunologică (inhibă interleukina-1 și factorul de necroză tumorală), favorizând apariția infecției (figura 1.1).

Figura 1.1 – ***Raționamentul fiziologic al răspunsului glandelor suprarenale la starea de malnutriție***

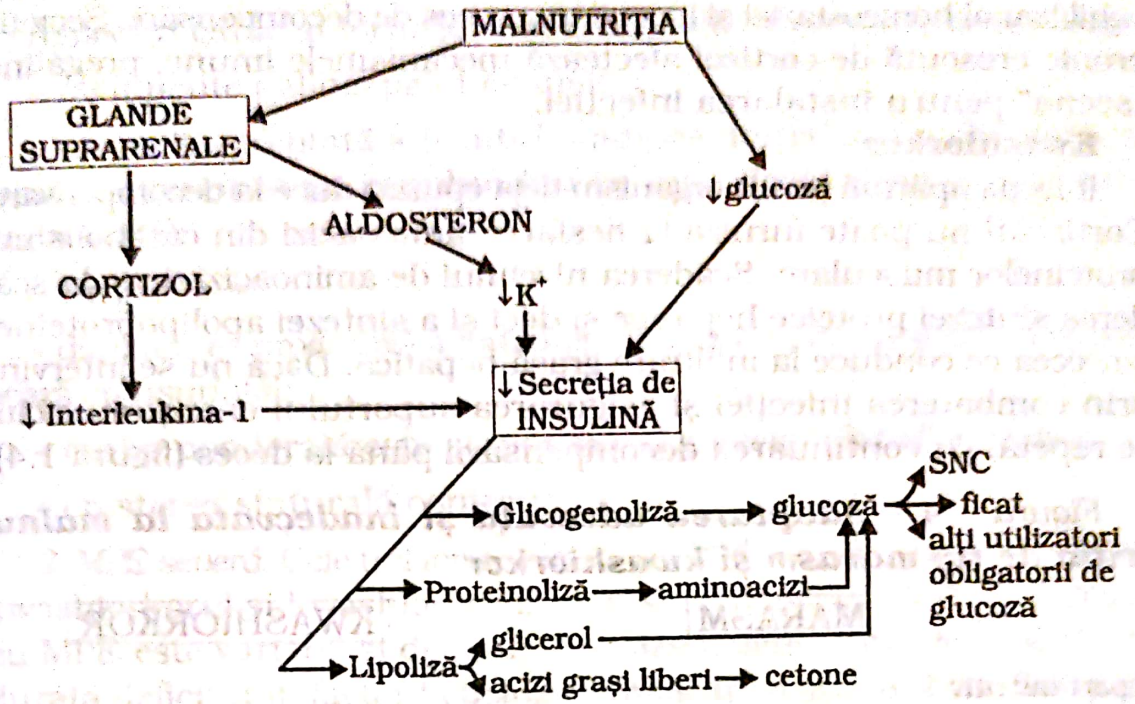


(adaptat după: Suskind R.M., Suskind L.L. – 1993)

Nivelul *insulinei* la copiii cu MPE este scăzut. Acesta determină epuizarea rezervelor de glicogen (pentru producerea de glucoză), proteine (pentru a furniza aminoacizi ca sursă de glucoză) și grăsimi (pentru a produce cetone, ca sursă energetică alternativă). Nivelul scăzut de insulină scade răspunsul la glucoză al țesuturilor insulino-dependente, ceea ce face ca mai multă glucoză să fie disponibilă pentru creier și alți utilizatori obligatorii de glucoză (figura 1.2).

Scanned with OKEN Scanner

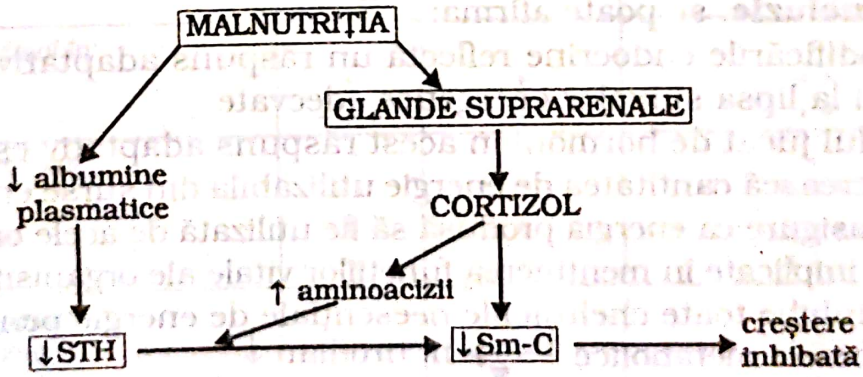
Figura 1.2 – ***Raționamentul fiziologic al răspunsului pancreasului endocrin la starea de malnutriție***



(adaptat după: Suskind R.M., Suskind L.L. – 1993)

Nivelul scăzut de insulină și crescut de cortizol inhibă *somatomedina-C*; în plus, insuficiența ficatului de a sintetiza proteine contribuie la scăderea nivelelor de somatomedină-C, ceea ce are ca efect inhibarea creșterii (figura 1.3).

Figura 1.3 – ***Relația dintre hormonul de creștere (STH) și somatomedina-C (Sm-C) în malnutriție***



(adaptat după: Suskind R.M., Suskind L.L – 1993)

Marasmul

Când aportul energetic este deficitar, organismul începe să furnizeze energie din surse endogene. Cortizolul, element fundamental în acest proces adaptativ, distruge proteinele musculare pentru furnizarea de aminoacizi. Aceștia sunt dirijați spre ficat pentru sinteza de proteine (menținerea funcției normale a ficatului în ciuda topirii mușchilor). Sinteza apolipoproteinelor (proteinele transportoare ale trigliceridelor din

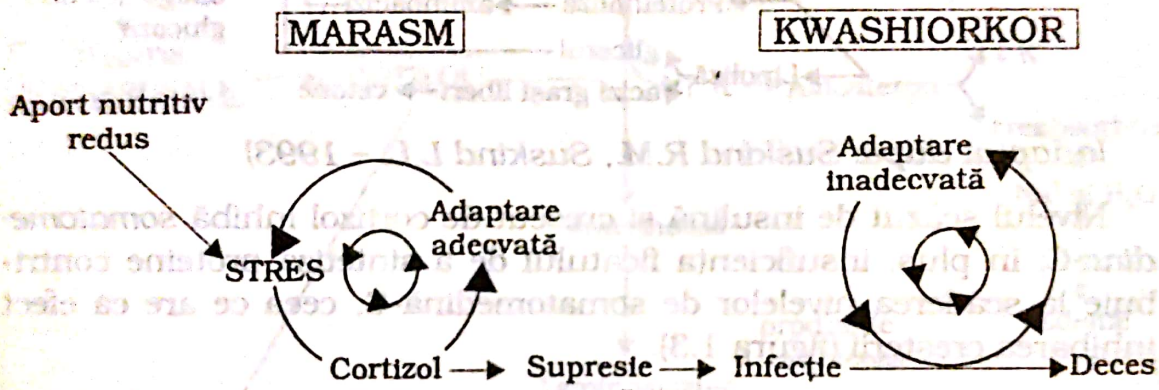
Scanned with OKEN Scanner

ficat în ser) se desfășoară normal, astfel că trigliceridele nu vor fi depozitate în ficat. Prelungirea deficitului energetic răstoarnă acest fragil echilibru al homeostaziei și începe un proces de decompensare. Secreția cronic crescută de cortizol afectează mecanismele imune, pregătind „scena" pentru instalarea infecției.

Kwashiorkor

Infecția apărută pe un organism deja epuizat duce la decompensare. Cortizolul nu poate furniza la nesfârșit aminoacizi din catabolismul proteinelor musculare. Scăderea nivelului de aminoacizi duce la scăderea sintezei proteice hepatice și deci și a sintezei apolipoproteinelor, ceea ce conduce la infiltrare grasă hepatică. Dacă nu se intervine prin combaterea infecției și asigurarea suportului energetic, ciclul se repetă, cu continuarea decompensării până la deces (figura 1.4).

*Figura 1.4 – **Adaptarea adecvată și inadecvată la malnutriția de tip marasm și kwashiorkor***



În concluzie, se poate afirma:

1. Modificările endocrine reflectă un răspuns adaptativ al organismului la lipsa surselor energetice adecvate.

2. Rolul jucat de hormoni în acest răspuns adaptativ este:

a) să crească cantitatea de energie utilizabilă din surse endogene;

b) să asigure ca energia produsă să fie utilizată de acele organe ale corpului implicate în menținerea funcțiilor vitale ale organismului;

c) să inhibe toate cheltuielile neesențiale de energie pentru:

- procesele metabolice → h. tirodian ↓
- creșterea în lungime → somatomedina-C ↓
- dezvoltarea pubertară → h. sexuali ↓

Tablou clinic

Clasificarea clinică a malnutriției

1. MPE ușoară și moderată. MPE poate apărea *in utero*, având ca rezultat copii cu greutate mică la naștere (mici pentru vârsta gestațională). Aceștia își încep viața extrauterină cu un dezavantaj

Scanned with OKEN Scanner

major, fiind mult mai predispuși la dezvoltarea formelor de MPE postnatală precoce.

Aspectul clinic al formelor ușoare/medii se caracterizează prin:

– tegumente palide/palid-cenușii;

– dispariția treptată a țesutului adipos, inițial de pe abdomen și torace, ulterior și pe membre (nu se vede decât dacă copilul este dezbrăcat!);

– turgor flasc;

– diminuarea progresivă a tonusului muscular (ficatul și splina se palpează cu ușurință);

– curba ponderală este staționară sau descendentă în trepte;

– creșterea staturală continuă.

2. *MPE severă.* Cele trei forme clinice ale MPE severe sunt: marasmul, kwashiorkorul și kwashiorkorul-marasmic. Tabloul clinic al copiilor cu MPE este variabil și depinde de: vârsta debutului, severitatea și durata deficitului, factorii etiologici implicați și deficitul nutritiv predominant. Caracteristicile principale ale acestor trei forme clinice sunt prezentate în tabelul 1.15.

Tabelul 1.15 – ***Caracteristicile principale ale celor trei forme de MPE severă***

	Marasm	Kwashiorkor	Kwashiorkor marasmic
Vârsta (luni)	<18	12–60	9–36
Sex	F>M	–	F>M
Eșecul creșterii în:			
– lungime	+	+	++
– greutate	+++	+	++
Comportamentul:			
– apatie	++	+++	+++
– iritabilitate	+	+++	+++
– anorexie	–	+++	+++
Aspect general:			
– „grav bolnav"	++	+++	+++
– emaciat	+++	–	+
– edeme	–	+++	++
Piele și anexe:			
– păr rar	++	+	+++
– păr uscat	+	+++	+++
– păr depigmentat	+	+++	+++
– unghii subțiri și fragile	++	++	+++
– piele uscată, solzoasă	+	++	+++
– leziuni pelagroide	–	+	+++
– ulcerații și fisuri	–	++	+++
– peteșii	–	+	++

Scanned with OKEN Scanner

	Marasm	Kwashiorkor	Kwashiorkor marasmic
Semne vitale:			
– hipotermie (< 36°C)	+ + +	+ +	+ + +
– hipotensiune	+	+	+ +
– puls slab	+ +	+	+ +
Alte semne fizice:			
– hepatomegalie	–	+ + +	+ +
– deshidratare + diaree	+	+	+ +
– deficit de vitamina A	+ +	+ +	+ + +
– deficit de complex vitamina B	+	+ + +	+ +
– mucoase subțiri	+	+ + +	+ + +
– paloare	+	+ + +	+ + +

(după: Viteri F.E. – 1991)

Aspectul fizic al unui copil cu *marasm* se caracterizează prin:

– facies hidos, „de bătrân"/simian; frunte încrețită, obraji ridați, șanț nazogenian adânc, bărbie ascuțită, privire „vie";

– tegumente palid-cenușii; apar semne cutanate de carență de vitamine și oligoelemente: piele și mucoase uscate (carență de vitamina A), fisuri angulare, cheilite, glosite, depigmentări cutanate (carență de vitamina B), gingivită, peteșii, purpură (carență de vitamina C), dermatită peribucală și perianală (carență de zinc);

– țesutul adipos este absent (dispare inclusiv bula lui Bichat);

– mase musculare topite (din cauza autofagiei musculare), fese „în pungă de tabac";

– curba ponderală este continuu descendentă;

– creșterea staturală încetează;

– apar semnele metabolismului de înfometare (hipotermie, bradicardie, bradipnee);

– stare psihică alterată, copilul este morocănos, irascibil.

Aspectul tipic al unui copil cu *kwashiorkor* se caracterizează prin:

– copii „grași"; țesutul adipos este conservat (datorită conținutului în hidrocarbonate și lipide al dietei);

– edeme (hipoproteice) pe fața dorsală a membrelor superioare, inferioare și la nivelul pleoapelor;

– modificări ale mucoaselor și tegumentelor: zone hipo-/hiperpigmentate, fisuri bucale, cheilită, conjunctivită;

– păr uscat, decolorat, friabil;

– hepatomegalie (steatoză hepatică);

– stare generală modificată, facies suferind, apatie, indispoziție („moțăie" în poziție șezândă).

3. Diareea cronică și malnutriția. Malnutriția se asociază destul de frecvent cu diareea cronică, rezultat al efectelor malnutriției asupra tractului gastrointestinal (atrofia mucoasei, malabsorbție secundară) și al creșterii susceptibilității la infecțiile virale, bacteriene, parazi-

Scanned with OKEN Scanner

tare, fiind legată de un deficit imun secundar. Episoadele recurente de diaree tratate necorespunzător cu perioade îndelungate de post alimentar sau soluții hidrolectrolitice orale reduc aportul caloric și agravează malnutriția. Diareea mai poate apărea în cursul recuperării nutriționale (în 10–20% din cazuri), ca rezultat al unei excesive realimentări sau al unor intoleranțe (intoleranța la proteinele din lapte, la dizaharide/lactoză sau malabsobția monozaharidelor).

Clasificarea antropometrică a MPE

În 1956, Gomez și colaboratorii săi au utilizat pentru definirea malnutriției *criteriul greutății corespunzătoare vârstei (indicele ponderal).* Copiii cântărind între 90 și 75% din greutatea standard (greutatea unui copil de aceeași vârstă, situată pe percentila 50 a curbei de creștere) prezintă malnutriție de gradul I (ușoară); cei cântărind între 75 și 60% au malnutriție de gradul II (moderată), iar cei cu mai puțin de 60% din greutatea standard sunt clasificați în gradul III de malnutriție (severă). Acest criteriu însă nu ia în considerare talia pacientului. Doi copii cu aceeași greutate și de aceeași vârstă pot avea statusuri nutriționale diferite, în funcție de talia lor.

Clasificările actuale folosesc *indicele nutrițional (greutatea corespunzătoare taliei)* și *indicele statural (talia corespunzătoare vârstei)* în definirea statusului nutrițional al copilului. O reducere a greutății în raport cu talia indică o malnutriție acută (proces de slăbire); o reducere a taliei în raport cu vârsta indică un proces cronic de instalare a malnutriției. Efectul malnutriției asupra creșterii în lungime devine aparent cu 4 luni mai târziu comparativ cu efectul malnutriției asupra creșterii în greutate. Slăbirea se apreciază prin raportare la percentila 50 pentru greutatea corespunzătoare taliei. Folosind indicele nutrițional, malnutriția se clasifică în:

- gradul I = 90–80% (din greutatea corespunzătoare taliei ideale);
- gradul II = 80–70%;
- gradul III <70%;

Oprirea creșterii se apreciază în mod similar, de asemenea după trei grade, printr-un raport între talia actuală și talia unui copil de aceeași vârstă situată pe percentila 50 a curbei de creștere. Folosind indicele statural, malnutriția se clasifică în:

- gradul I = 95–90%;
- gradul II = 90–85%;
- gradul III <85%.

Alți parametri antropometrici folosiți în screening-ul și evaluarea preliminară a malnutriției sunt:

- circumferința medie a brațului;
- circumferința craniană;
- măsurarea pliului cutanat (tricipital sau lateroabdominal).

Kostelo și colaboratorii au folosit ultrasonografia în evaluarea țesutului muscular și adipos al membrelor superioare și inferioare ale copilului cu malnutriție.

Scanned with OKEN Scanner

Modificări biochimice și hematologice în MPE

Modificările biochimice sunt în strânsă legătură cu mecanismele fiziopatologice ce se produc în diferitele tipuri de malnutriție. Ele sunt prezentate în tabelul 1.16.

Tabelul 1.16 – ***Principalele modificări biochimice și hematologice în malnutriția severă***

	Marasm	Kwashiorkor	Kwashiorkor marasmic
Ser			
Proteine	N sau ↓	↓↓↓	↓ sau ↓↓↓
Albumină	N sau ↓	↓↓↓	↓ sau ↓↓↓
Proteine „de transport"	↓	↓↓↓	↓↓↓
Uree	N sau ↓	↓↓↓	↓↓↓
Glucoză	↓↓↓	N sau ↓↓	↓↓ sau ↓↓↓
Feritină	↓ sau ↑	↑	↑
Reactanți de fază acută	N sau ↑	N sau ↑	↑
Lipide și vitamine liposolubile	↓	↓↓↓	↓↓↓
Sânge			
Hemoglobină	N sau ↓↓	↓↓	↓↓
Leucocite	N sau ↓↓	↓↓	↓↓
Limfocite T	N sau ↓↓	↓↓	↓↓
Trombocite	N	N sau ↓↓	N sau ↓↓
Hematii și leucocite			
Seleniu	–	↓↓	↓↓
Glutation-peroxidaza	–	↓↓	↓↓
Glutation	N	↓↓	↓↓
Pirurat-kinaza	N	↓↓	↓↓
Hepatocit			
Proteine/ADN	N sau ↓↓	↓↓	↓↓
Grăsimi	N	↑↑↑	↑ sau ↑↑↑
Glicogen	N sau ↓	↑ sau ↑	↓ sau ↑
Gluconeogeneză	↑	↓↓	↓↓
Celula musculară			
Proteine noncolagen/ADN	N sau ↓	↓↓	↓↓↓
Creatină/ g proteină	N sau ↓	↓↓	↓↓
Urină			
Uree/24 ore	↓	↓↓↓	↓↓↓
Creatinină/24 ore	↓	↓↓ sau ↓↓↓	↓↓↓
NH_4	N	↑	↑
H^+ titrabil	N	↓↓	↓↓↓
Osmolaritate	N	↓↓	↓↓↓
OH-hidroxi-prolină	↓	↓↓↓	↓↓↓
3-me-histidină	↓	↓↓↓	↓↓↓

↑ crescut; ↓ ușor scăzut;
↓↓ scăzut; ↓↓↓ marcat scăzut;
N normal

(adaptat după: Viteri F.E. – 1991)

Scanned with OKEN Scanner

Evaluarea clinico-biologică a copilului cu malnutriție

Evaluarea cât mai precisă a statusului nutrițional al copilului reprezintă un important element al îngrijirii pediatrice. Obiectivele sale sunt:

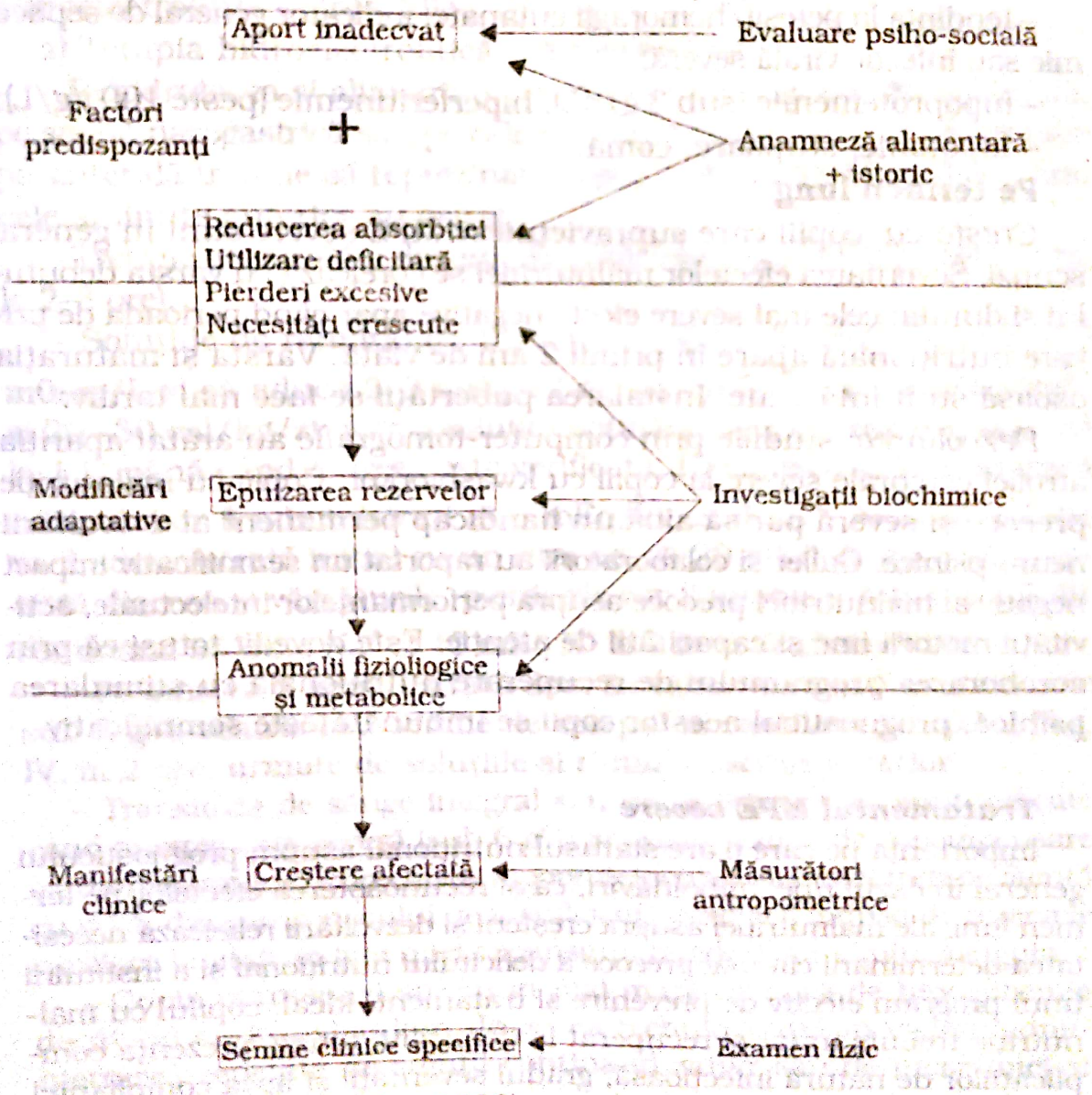
– să determine dacă un copil se află în iminența de a deveni malnutrit;

– să stabilească relația malnutriție-complicații;

– să ofere un ghid de recuperare nutrițională pe termen scurt și lung.

În timp ce semnele clinice și simptoamele sunt ușor de recunoscut în stadiile avansate ale malnutriției, statusul nutrițional poate fi apreciat mult mai devreme printr-o anamneză alimentară minuțioasă, combinată cu o anchetă psiho-socială completă și un examen fizic riguros (figura 1.5).

*Figura 1.5 – **Nivelurile evaluării nutriționale***



(după: Suskind R.M. – 1993)

Scanned with OKEN Scanner

Prognosticul MPE severe

Pe termen scurt

Condițiile de prognostic nefavorabil în MPE severă sunt:

– vârsta sub 6 luni;

– deficit al indicelui greutate/talie mai mare de 30% sau greutate/vârstă mai mare de 40%;

– leziuni extensive exfoliative sau exsudative, ulcere de decubit;

– deshitratare și tulburări hidroelectrolitice (hipokaliemie);

– acidoză severă;

– manifestări de insuficiență hepatică;

– hipotermia (<35°C);

– hipoglicemia;

– anemia severă cu hipoxie și semne de decompensare cardiorespiratorie;

– infecții intercurente, în special bronhopulmonare, rujeolă;

– tendința la peteșii/hemoragii cutanate: indicator general de septicemie sau infecție virală severă;

– hipoproteinemie (sub 3 g/dL), hiperferitinemie (peste 100 µg/L);

– hipotonie, stupoare, comă.

Pe termen lung

Creșterea: copiii care supraviețuiesc MPE severe sunt în general scunzi. Severitatea efectelor malnutriției se corelează cu vârsta debutului și durata; cele mai severe efecte negative apar când perioada de privare nutrițională apare în primii 2 ani de viață. Vârsta și maturația osoasă sunt întârziate. Instalarea pubertății se face mai tardiv.

Dezvoltarea: studiile prin computer-tomografie au arătat apariția atrofiei cerebrale severe la copiii cu kwashiorkor. Copiii cu malnutriție precoce și severă par să aibă un handicap permanent al dezvoltării neuro-psihice. Galler și colaboratorii au raportat un semnificativ impact negativ al malnutriției precoce asupra performanțelor intelectuale, activității motorii fine și capacității de atenție. Este dovedit totuși că prin coroborarea programului de recuperare nutrițională cu stimularea psihică, prognosticul acestor copii se îmbunătățește semnificativ.

Tratamentul MPE severe

Importanța pe care o are statusul nutrițional asupra prognosticului general în cazul unei îmbolnăviri, ca și recunoașterea efectelor pe termen lung ale malnutriției asupra creșterii și dezvoltării reliefează necesitatea determinării cât mai precoce a deficitului nutrițional și a instituirii unui program efectiv de prevenire și tratament. Ideal, copilul cu malnutriție trebuie tratat și recuperat la domiciliu; totuși, prezența complicațiilor de natură infecțioasă, gradul severității și lipsa complianței familiei impun de cele mai multe ori internarea în spital.

Scanned with OKEN Scanner

După un istoric amănunțit și un examen fizic riguros, fiecărui copil internat i se vor face obligatoriu:

- hemogramă completă;
- exsudat faringian, cultură din nas și ureche;
- examen de urină și uroculturi;
- coprocultură;
- examenul LCR, doar dacă este o indicație clinică;
- hemoculturi;
- ECG, Rg. pulmonară;
- ionogramă sanguină, echilibru acidobazic/gaze sanguine;
- proteinemie și electroforeză.

Tratamentul MPE severe cuprinde 3 obiective majore:

1. Tratamentul condițiilor amenințătoare de viață.
2. Restabilirea statusului nutrițional.
3. Continuarea recuperării nutriționale.

Tratamentul condițiilor amenințătoare de viață: tulburările hidroelectrolitice și infecțiile.

a) Terapia hidroelectrolitică – principii:

– Rehidratarea și alimentația se vor face de preferat pe cale orală, pe sondă nazogastrică sau pe cale enterală; rehidratarea și alimentația parenterală trebuie să reprezinte ultima modalitate de alegere, când cele amintite anterior au eșuat.

– Trebuie asigurată o diureză de minimum un 200 mL/zi (micțiuni la 2–3 ore).

– Soluțiile de rehidratare trebuie să aibă o osmolaritate de 280 mOsm/L și să aducă 2–3 mEq/kg de Na^+ și Ca^{2+}, 1 mEq/kg Mg^{2+} și 20–30 cal/kg/zi, într-o soluție conținând 50 g glucoză sau zaharoză la 1 L, până când diureza este verificată. Dacă rinichii funcționează normal, vor fi administrați și 6 mEq/kg/zi de K^+. Această soluție va fi administrată inițial cu un ritm de 10–20 mL/kg/oră. Dacă persistă diareea și vărsăturile, pierderile vor fi înlocuite printr-o soluție conținând 35 mEq Na^+ și 40 mEq K^+ la 1 litru de glucoză 5%.

– Plasma va fi administrată doar în cazurile cu hipoproteinemie sub 3 g%, anurie sau semne de colaps, în cantitate de 10 mL/kg, IV, în 2 ore, urmate de soluțiile și ritmul descrise anterior.

– Transfuzia de sânge integral sau masă eritrocitară sunt indicate când anemia este severă (sub 6 g%) și există semne de decompensare cardiorespiratorie. Corectarea hipoproteinemiei/anemiei trebuie făcută cu grijă, din cauza riscului de insuficiență cardiacă indusă de rezervele cardiace limitate în fața unei expansiuni rapide a volumului sanguin.

– Copiii marasmici suferă în mai mare măsură de hipoglicemie decât cei cu kwashiorkor; de aceea trebuie avută în vedere administrarea repetată de soluții conținând zahăr sau de mese mici și repetate.

Scanned with OKEN Scanner

b) Terapia antibiotică. Deoarece capacitatea de apărare a organismului împotriva infecțiilor este afectată în MPE severă, supraviețuirea depinde de diagnosticul și tratamentul cât mai precoce al infecției.

Restabilirea statusului nutrițional (tratamentul dietetic). Trecerea de la un regim alimentar inadecvat cantitativ și calitativ la o dietă care să asigure restabilirea nutrițională trebuie să se producă fără schimbări abrupte și să fie bazată pe alimente de bună calitate.

Când diareea este severă, aportul oral poate fi întrerupt pentru 24 de ore. Hipoglicemia este prevenită prin administrarea de soluții IV care conțin glucoză 5–10%. După 24 ore se va trece la alimentația orală sau pe sondă nazogastrică, administrându-se o dietă lichidiană bazată pe o formulă de lapte adecvată vârstei copilului, îmbogățită cu dextrinmaltoză și ulei vegetal (porumb) și suplimentată cu vitamine și minerale; această dietă va fi administrată sub formă de mese mici și repetate, asigurându-se 100 mL/kg/zi; regimul va fi menținut 1–2 zile, timp în care este testată toleranța digestivă.

Copiii cu kwashiorkor și kwashiorkor marasmic sunt anorexici în această primă etapă. Răbdarea și perseverența blândă a asistentei și/sau părinților în administrarea hranei sunt esențiale în această etapă.

Dacă diareea de tip fermentativ persistă mai mult de 2 zile după introducerea acestei diete, va fi luată în discuție intoleranța la lactoză și se va trece la administrarea unei formule de lapte hipo- sau chiar delactozate, bazate pe cazeinat de calciu sau mixturi de proteine vegetale (soia); apoi, din ziua următoare, aportul oral va fi crescut progresiv, ținându-se seama de toleranța la preparatul dietetic ales și de modificările în greutate ale copilului. Aportul dietetic optim pentru recuperare în MPE este de 175–200 cal/kg/zi și 3–4 g/kg/zi proteine. Acest aport este menținut până când copilul a atins optimul greutate/talie, moment în care aportul energetic poate fi redus la 110–120 cal/kg/zi. Răspunsul inițial al copilului cu edeme este scăderea sau staționarea în greutate, până când edemele dispar. Pierderile bruște în greutate trebuie monitorizate și tratate cu grijă, din cauza pericolelor decompensării hemodinamice, deshidratării și tulburărilor hidroelectrolitice.

Este importantă și suplimentarea cu fier. Se știe că absorbția este redusă la copiii cu MPE; de aceea, este recomandată administrarea parenterală (IM) a fierului, cel puțin la inițierea tratamentului, pentru o creștere cât mai rapidă a rezervelor medulare. Terapia cu fier trebuie inițiată doar dacă pacientul se află sub tratament cu antibiotice și/sau când vârful infecției a trecut, de obicei după 1–2 săptămâni.

Suplimentarea cu zinc trebuie de asemenea avută în vedere; 2 mg/kg de Zn elemental sub formă de acetat de zinc administrat copilului marasmic are efecte pozitive asupra creșterii în greutate și mecanismelor de apărare ale gazdei.

Semnele clinice ale progresului nutrițional sunt reprezentate de modificările comportamentului: copilul devine interesat de mediul încon-

Scanned with OKEN Scanner

jurător, zâmbește, devine apetent, diareea i se oprește și el începe să crească în greutate și lungime. În acest stadiu, în funcție de vârsta copilului pot fi introduse progresiv și alte alimente, astfel încât să se ajungă cât mai rapid posibil la o dietă normală. Din acest moment, suplimentarea cu fier se poate face pe cale orală; vor fi tratate eventualele parazitoze intestinale; copilul va fi imunizat, dacă este necesar; se va repeta testul la tuberculină.

Continuarea recuperării nutriționale. Această etapă a tratamentului trebuie să aibă loc în afara spitalului, sub stricta supraveghere a unei echipe special pregătite în acest sens (nutriționist, medic de familie, asistentă medicală și de ocrotire socială). Pentru a fi eficace, programele de recuperare nutrițională trebuie să includă: monitorizarea atentă a aportului alimentar, prevenirea infecțiilor, stimularea mentală, emoțională și psihică. În acest sens, familia și comunitatea trebuie să reprezinte factorii esențiali ai echipei care asigură succesul pe termen lung al recuperării nutriționale.

Bibliografie:

1. Galler J.R., Ramsey F.C., Morley D.S. et al. – *The Long-term Effects of Early Malnutrition Compared with Marasmus*, în: *Pediatr. Res.* 28, 253–259, 1990.

2. Kostelo E.K., Kivisaari L.M., Saarinen U.M., Siimes M.A. – *Quantitation of Muscles and Fat by Ultrasonography: a Useful Method in the Assessement of Malnutrition in Children*, în: *Acta Pediatr. Scand.* 80, 682–687, 1991.

3. Suskind R.M., Suskind L.L. – *Textbook of Pediatric Nutrition*, ed. a 2-a, Raven Press, 127–205, 1993.

4. Tershakovec A.M., Stallings V.A. – *Pediatric Nutrition and Nutritional Disorders*, în: *Nelson Essentials of Pediatrics*, ed. a 2-a, W.B. Saunders Co., 69–73, 1994.

5. Viteri F.E. – *Protein Energy Malnutrition*, în: *Pediatric Gastrointestinal Disease*, Walker, Durie, Hamilton, Walker-Smith (eds.), B.C. Decker Inc., 1596–1610, 1991.

OBEZITATEA

Dr. Doinița Sfrijan

Obezitatea este o tulburare a stării de nutriție cu incidență și prevalență din ce în ce mai crescute în țările cu standard socio-economic ridicat. Spre exemplu, prevalența obezității la copil este estimată între 7–43% în Canada, 25% în SUA, 7,3% în Anglia.

Scanned with OKEN Scanner

Studiile au demonstrat că obezitatea în copilărie se reflectă în obezitatea adultului într-o proporție de 10–30% din cazuri. Probabilitatea ca un copil obez să devină un adult obez este cu atât mai mică cu cât intervalul de timp dintre debutul obezității și vârsta adultă este mai mare, dar crește cu severitatea bolii, în cazul debutului la adolescență și al preexistenței unui pattern familial de obezitate.

Definiție

Obezitatea se definește ca o acumulare în exces de țesut adipos. **Supraponderalitatea** reprezintă creșterea greutății corpului pe seama masei musculare și nu a acumulării de grăsime în exces.

Din punct de vedere antropometric:

– un raport greutate/talie care depășește percentila 95 pentru vârstă și sex definește un copil supraponderal;

– raportul greutatea actuală/greutatea corespunzătoare taliei > 120% definește copilul obez;

– indicele masei corporale (Body Mass Index: BMI), definit ca raportul greutate (kg)/talie (m^2), reprezintă cel mai util indicator pentru screening-ul obezității în populația adolescentă, deoarece el stabilește corelația între țesutul adipos subcutanat și cantitatea totală de grăsime a corpului; normal: BMI < 30;

– grosimea pliului cutanat tricipital (triceps skin fold: TSF) peste percentila 85 pentru vârstă și sex reprezintă un alt criteriu de definire a obezității copilului.

În rezumat:

– copilul supraponderal are raportul greutate/talie > percentila 95 și TSF = normal (pentru vârstă și sex);

– copilul obez are raportul greutate/talie > percentila 95 și TSF > percentila 85.

Etiologie

Obezitatea se datorează unei discrepanțe între aportul caloric și cheltuielile de energie ale individului. Elementul etiologic predominant îl reprezintă aportul exogen excesiv și prelungit de hrană, pe fondul unei perturbări a mecanismelor fiziologice de reglare a aportului alimentar, condiționată cel mai adesea de obiceiuri nutriționale deficitare, de factori de mediu familial și psihologici inadecvați.

Predispoziția genetică a fost dovedită în familiile de obezi. Copiii care provin din familii în care unul sau ambii părinți sunt obezi au o susceptibilitate crescută de a fi, la rândul lor, obezi (40% dacă unul dintre părinți este obez, 80% dacă ambii părinți sunt obezi).

Scanned with OKEN Scanner

Patogenie

Obezitatea rezultă din creșterea numărului și mărimii adipocitelor. Ele se multiplică când aportul caloric este crescut, în special în perioada gestațională și în primul an de viață. Stimulul pentru creșterea numărului de adipocite se menține până la pubertate, dar cu o rată mai scăzută, astfel că la adolescență scade mărimea adipocitelor, dar nu și numărul lor.

Apetitul obezilor este influențat de o varietate de factori: tulburări psihice, leziuni hipotalamice, pituitare sau alte leziuni cerebrale, hiperinsulinism.

Persoana obeză răspunde la un prânz hidrocarbonat prin creșterea nivelului seric al insulinei și scăderea utilizării acizilor grași liberi. Cu timpul, obezul devine rezistent la insulină, ceea ce conduce la creșterea nivelului circulant al acesteia; insulina scade lipoliza și favorizează lipogeneza.

Manifestări clinice

Obezitatea poate deveni evidentă la orice vârstă; ea apare mai frecvent în primul an de viață, la 5–6 ani și la adolescență. Distribuția grăsimii este relativ omogenă pe tot corpul; faciesul este rotund, gâtul scurt; adipozitatea în regiunea mamară la băieți realizează *pseudoginecomastia*; abdomenul este destins, uneori cu striuri albe sau purpurice; organele genitale la băieți apar disproporționat mai mici, penisul fiind îngropat în „șorțul" de grăsime suprapubiană; pubertatea se poate instala mai precoce, ceea ce face ca creșterea în lungime a acestor copii să fie încetinită; dezvoltarea organelor genitale este normală la fetițe, menarha se poate instala mai precoce; *genu valgum* este un semn obișnuit. Copiii obezi au probleme psihologice și de adaptare în colectivitate; din cauza aspectului lor, ei sunt de multe ori ridiculizați și excluși de la unele activități, ceea ce declanșează tulburări emoționale.

Diagnostic pozitiv și evaluare

Istoric:

Elementele esențiale includ:

- istoricul familial (obezitatea părinților);
- anamneza alimentară;
- factorii psihologici.

Examenul fizic:

- curbele de creștere ponderală și staturală, în dinamică;
- BMI, TSF;
- tensiunea arterială.

Statura, dezvoltarea sexuală și inteligența normale permit excluderea bolilor genetice asociate cu obezitatea.

Studii de laborator. În obezitatea exogenă (prin raport alimentar excesiv) nu sunt necesare teste de laborator. Unii autori recomandă totuși determinarea nivelului seric al colesterolului și trigliceridelor.

Scanned with OKEN Scanner

Academia Americană de Pediatrie și Asociația Medicală Americană recomandă folosirea BMI în screening-ul obezității la adolescență. Sunt definite două categorii:

– adolescenții cu BMI ≥ percentila 95 (pentru vârstă și sex) sau cu BMI >30 sunt definiți ca obezi;

– adolescenții cu BMI cuprins între percentila 85 și 95 sau cu BMI = 30 reprezintă categoria cu risc pentru obezitate.

Screening-ul copiilor obezi cuprinde 5 arii (zone) de risc:

– istoricul familial (exemplu: istoric familial pozitiv de boli cardiovasculare);

– tensiunea arterială crescută;

– nivelul seric al colesterolului total > 5,2 mmol/L sau > 200 mg/dL;

– creșterea cu 2 U/an a BMI;

– stabilirea/identificarea unor factori emoționali, psihologici care să determine surplusul ponderal.

Dacă unul sau mai multe din cele 5 zone de risc sunt pozitive, pacientul va fi supus ulterior unei evaluări medicale complete, în scopul depistării condiției patologice primare (vezi diagnosticul diferențial).

Diagnostic diferențial

În general, bolile ce se asociază cu obezitatea se diferențiază de obezitatea exogenă prin: statura mică, vârsta osoasă întârziată, întârzierea apariției și dezvoltării caracterelor sexuale secundare. Diagnosticul diferențial prezentat în tabelul 1.17 însumează mai puțin de 1% din toate cazurile de obezitate la copil.

Tabelul 1.17 – ***Diagnosticul diferențial al obezității la copil***

Cauze endocrine	Sindroame genetice	Alte sindroame
• Sindromul Cushing • Hipotiriodismul • Hiperinsulinemia • Deficitul în hormon de creștere • Disfuncția hipotalamică • Sindrom Prader-Willi • Sindrom Stein-Leventhal (ovarul polichistic) • Pseudohipoparatiroidismul de tip I	• Sindrom Turner • Sindrom Klinefelter • Sindrom Laurence-Moon-Biedl • Sindrom Alstrom-Hallgren	• Sindrom Cohen • Sindrom Carpatener

(după: Behrman R.E., Kliegman R.M. – *1996)*

Complicații

Sugarul și copilul obez au un risc moderat de a deveni adulți obezi.

Sindromul Pickwick este o complicație rară a obezității exogene severe, caracterizat prin tulburări cardiorespiratorii (hipoventilație alveolară, scăderea volumului pulmonar total și a volumului expirator de rezervă). Manifestările sale includ: hipoxemie, cianoză, policitemie, cardiomegalie, insuficiență cardiacă congestivă, somnolență.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 1.18 – ***Complicațiile obezității la copil***

Cardiovasculare	Pulmonare	Psihologice	Altele
• HTA (hipertensiune arterială) • Creșterea nivelului seric al colesterolului total • Creșterea nivelului seric al trigliceridelor • Creșterea nivelului seric al LDL (low density lipoproteins) • Creșterea nivelului seric al VLDL (very low density lipoproteins) • Scăderea nivelului seric al HDL (high density lipoproteins)	• Sindrom Pickwick • Teste funcționale pulmonare anormale	• Complexe de inferioritate • Sentimente de frustare • Izolare socială • Insatisfacție • Dificultăți școlare	• Hiperinsulinism • Colelitiază • Boli osoase: necroză aseptică a capului femural • Pseudotumori cerebrale

(modificat după: Behrman R.E., Kliegman R.M. – *1996)*

Prevenire și tratament

Menținerea unei greutăți corporale ideale este un deziderat, nu numai din considerente estetice, dar mai ales pentru prevenirea complicațiilor obezității.

Prevenirea trebuie să înceapă încă din perioada prenatală, prin identificarea părinților cu risc familial crescut pentru obezitate. Este necesară o supraveghere strictă a creșterii și obiceiurilor alimentare începând de la vârsta de sugar:

– monitorizarea creșterii în lungime și greutate va indica perturbările în exces ale curbei ponderale;

– se va încuraja alimentația naturală în primele 6 luni de viață;

– în diversificare, se vor evita alimentele hipercalorice cu valoare nutrițională redusă (cartofi, făinoase);

– se va evita supraalimentația prin respectarea apetitului sugarului.

La copilul mai mare și la adolescent principiile profilactice ale obezității sunt reprezentate de:

– alimentația rațională, cu evitarea excesului de dulciuri concentrate, făinoase, băuturi răcoritoare îndulcite;

– asigurarea echilibrului psihologic (familie, școală);

– promovarea activității fizice.

Obiectivele tratamentului:

1. Modificarea comportamentului alimentar:

– alimentele vor fi consumate la ore fixe, într-un loc specific și unic (de preferat la masă și în bucătărie), împreună cu alți membri ai familiei;

– durata mesei va fi de circa 20 de minute;

– porția de hrană va fi tăiată în bucăți mici;

Scanned with OKEN Scanner

– copilul nu va mânca repede și nu va primi porție suplimentară;
– vor fi eliminate treptat gustările dintre mese;
– vor fi interzise alte activități în timpul mesei (TV, radio, citit);
– se va urmări educarea autocontrolului copilului în ceea ce privește alegerea hranei.

2. Îndepărtarea din dietă a alimentelor cu conținut caloric ridicat: restricția calorică se va face pe seama hidrocarbonatelor și lipidelor.

3. Aport corespunzător de proteine necesar creșterii normale: indiferent de tipul regimului de slăbire ales, el trebuie să asigure desfășurarea normală a proceselor de creștere și dezvoltare.

4. Aportul caloric trebuie să fie de circa 110 cal/kg/zi pentru sugarul sub 6 luni și de aproximativ 90 cal/kg/zi pentru sugarul între 6–12 luni. La copilul preșcolar și școlar (sub 12 ani) obez, aportul caloric recomandat este de 60 cal/kg/zi, socotind greutatea ideală pentru vârstă (percentila 50). La copilul peste 12 ani și la adolescent, aportul caloric va fi de 850–900 cal/zi în perioada de slăbire (minimum 1 lună), apoi necesarul nutritiv de bază trebuie să fie de 1100–1300 cal/zi. Dieta trebuie suplimentată cu vitamine și minerale la fel ca și pentru copilul normal (în special aport de vitamina D).

Nu trebuie urmărită și așteptată o scădere rapidă în greutate; în perioada de creștere, însăși menținerea greutății în timp ce copilul crește în înălțime este de cele mai multe ori un scop suficient. Implicarea familiei face acest program mult mai eficient.

5. Creșterea consumului de energie prin favorizarea și încurajarea activității fizice (mers, înot, tenis etc); aceasta trebuie continuată și după ce pacientul a scăzut în greutate prin restricțiile dietetice.

6. Suportul psihologic este un element esențial în tratamentul obezității; el se adresează atât bolnavului, cât și familiei. Bolnavul trebuie să înțeleagă că reușita unei cure de slăbire depinde în primul rând de el însuși, iar menținerea greutății normale ține de capacitatea de autocontrol dezvoltată prin programul dietetic, de exerciții fizice și educaționale. Ședințele colective cu psihologul (în special pentru adolescenți) sunt utile în întărirea motivației psihologice pentru slăbire.

Medicația anorexigenă, tratamentele hormonale ca și procedurile chirurgicale (ligatura stomacului, by-pass gastric, șuntul jejuno-ileal) sunt grevate de riscuri și complicații, de aceea nu sunt recomandate în tratamentul obezității copilului și adolescentului.

Bibliografie:

1. Behrman R.E., Kliegman R.M., Arvin M.A. – cap. 45, în: *Nelson Textbook of Pediatrics*, W.B. Saunders Co., 169–172, 1996.

2. Dietz W.H. – *Childhood Obesity*, în: *Textbook of Pediatric Nutrition*, ed. a 2-a, Suskind R.M., Suskind L.L. (eds.), Raven Press, 279–291, 1993.

Scanned with OKEN Scanner

3. Schechter N.L. – *Developmental Disabilities and Behavioural Disorders*, în: *Pediatrics*, ed. a 2-a, Dworkin P.H. (ed.), Harwal Publishing, 50, 1992.
4. Sheldon H.S. – *Manual of Practical Pediatrics*, Raven Press, 189–192, 1981.
5. Wolff O.H. – *Obesity*, în: *Pediatrics*, ed. a 4-a, Ziai M. (ed.), 535–537, 1990.

RAHITISMUL CARENȚIAL ȘI HIPERVITAMINOZA D

Dr. Doinița Sfrijan

Rahitismul semnifică o tulburare de mineralizare a matricei proteice a osului și acumularea/creșterea matricei cartilaginoase, apărută în perioada de creștere, în principal ca urmare a unui deficit de vitamina D. Lipsa de mineralizare a osului matur se numește **osteomalacie** (cantitate crescută de țesut osteoid nemineralizat care acoperă trabeculele osoase).

Vitamina D

Surse:

– **exogenă**, alimentară, sub formă de vitamină D_3: colecalciferol (de origine animală) și vitamina D_2: ergocalciferol (de origine vegetală); aportul exogen este insuficient, deoarece alimentele naturale nu conțin decât mici cantități de vitamină D cum ar fi: unele specii de pește, gălbenușul de ou, ficatul de vițel. Cerealele, vegetalele și fructele conțin cantități neglijabile de vitamina D; laptele matern și laptele de vacă conțin mai puțin de 40 UI/L vitamină D (liposolubilă);

– **endogenă**, din 7-dehidrocolesterol, precursorul cutanat al vitaminei D. Sub acțiunea razelor ultraviolete, 7-dehidrocolesterolul din piele (concentrat în stratul malpighian al epidermei) se transformă în calciferol (vitamina D_3), care este transferat ficatului pentru metabolizare. Aceasta reprezintă sursa principală de vitamină D_3 în organism.

Metabolismul vitaminei D

Vitamina D este liposolubilă, se absoarbe în intestinul subțire în prezența sărurilor biliare și a lipazei și este transportată în sânge legată de o α-2 globulină din grupa G_c.

În ficat are loc o primă hidroxilare, care transformă vitamina D în 25-hidroxivitamina D [25(OH)D_3] sub acțiunea unei 25-hidroxilaze microsomiale. 25-OH-D_3 este principalul metabolit circulant al vitaminei D, iar concentrația sa plasmatică (10–30 ng/mL) variază cu gradul de însorire.

Scanned with OKEN Scanner

3. Schechter N.L. – *Developmental Disabilities and Behavioural Disorders*, în: *Pediatrics*, ed. a 2-a, Dworkin P.H. (ed.), Harwal Publishing, 50, 1992.
4. Sheldon H.S. – *Manual of Practical Pediatrics*, Raven Press, 189–192, 1981.
5. Wolff O.H. – *Obesity*, în: *Pediatrics*, ed. a 4-a, Ziai M. (ed.), 535–537, 1990.

RAHITISMUL CARENȚIAL ȘI HIPERVITAMINOZA D

Dr. Doinița Sfrijan

Rahitismul semnifică o tulburare de mineralizare a matricei proteice a osului și acumularea/creșterea matricei cartilaginoase, apărută în perioada de creștere, în principal ca urmare a unui deficit de vitamina D. Lipsa de mineralizare a osului matur se numește **osteomalacie** (cantitate crescută de țesut osteoid nemineralizat care acoperă trabeculele osoase).

Vitamina D

Surse:

– **exogenă**, alimentară, sub formă de vitamină D_3: colecalciferol (de origine animală) și vitamina D_2: ergocalciferol (de origine vegetală); aportul exogen este insuficient, deoarece alimentele naturale nu conțin decât mici cantități de vitamină D cum ar fi: unele specii de pește, gălbenușul de ou, ficatul de vițel. Cerealele, vegetalele și fructele conțin cantități neglijabile de vitamina D; laptele matern și laptele de vacă conțin mai puțin de 40 UI/L vitamină D (liposolubilă);

– **endogenă**, din 7-dehidrocolesterol, precursorul cutanat al vitaminei D. Sub acțiunea razelor ultraviolete, 7-dehidrocolesterolul din piele (concentrat în stratul malpighian al epidermei) se transformă în calciferol (vitamina D_3), care este transferat ficatului pentru metabolizare. Aceasta reprezintă sursa principală de vitamină D_3 în organism.

Metabolismul vitaminei D

Vitamina D este liposolubilă, se absoarbe în intestinul subțire în prezența sărurilor biliare și a lipazei și este transportată în sânge legată de o α-2 globulină din grupa G_c.

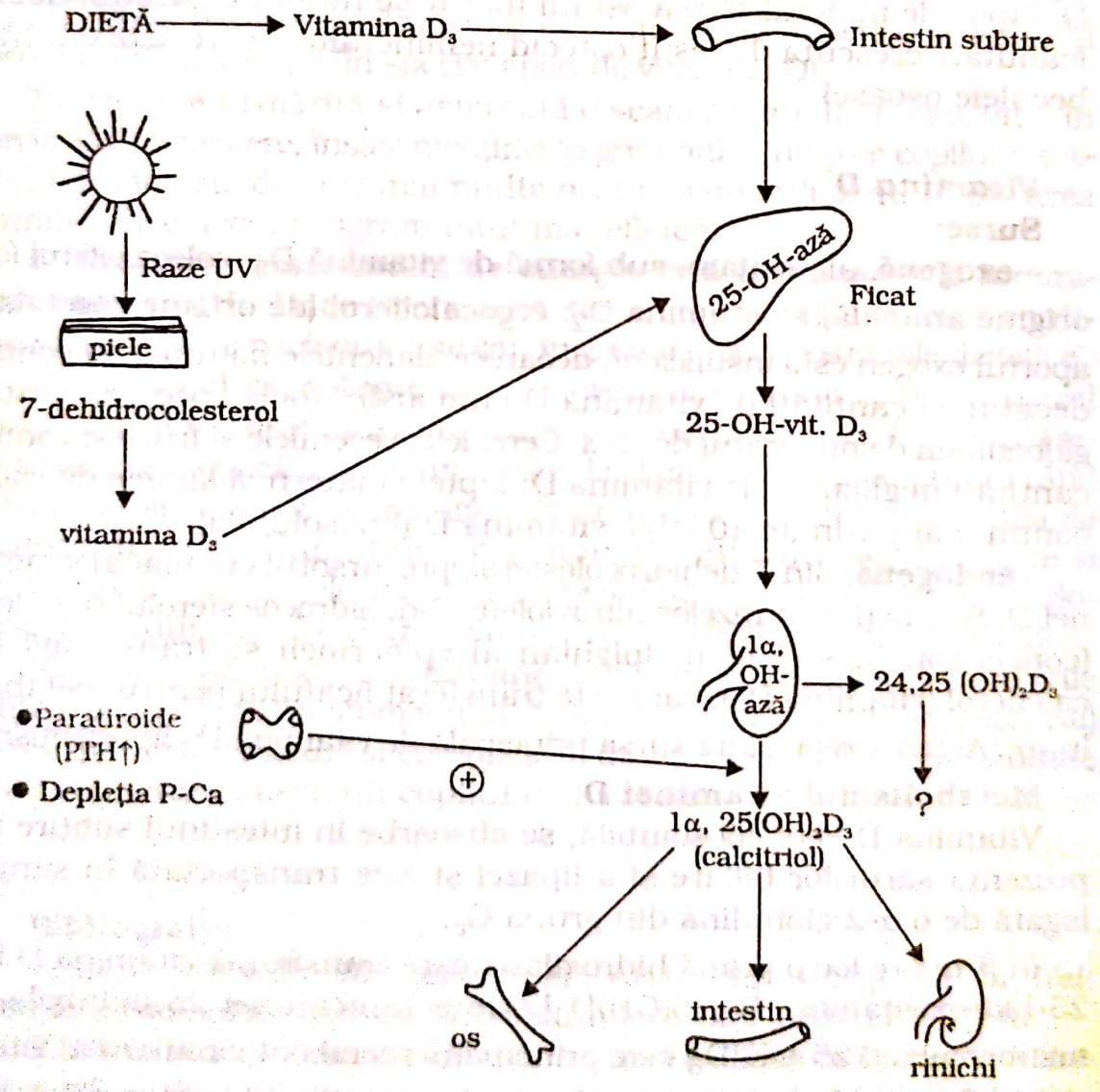
În ficat are loc o primă hidroxilare, care transformă vitamina D în 25-hidroxivitamina D [25(OH)D_3] sub acțiunea unei 25-hidroxilaze microsomiale. 25-OH-D_3 este principalul metabolit circulant al vitaminei D, iar concentrația sa plasmatică (10–30 ng/mL) variază cu gradul de însorire.

Scanned with OKEN Scanner

În rinichi are loc a doua hidroxilare a vitaminei D sub acțiunea 1-α-hidroxilazei, rezultând doi metaboliți principali: 1-α, 25-dihidroxivitamina D [1-α, $25(OH)_2D_3$] și 24,25-dihidroxivitamina D [$24,25(OH)_2D_3$]; [1-α, $25(OH)_2D_3$] reprezintă forma activă a vitaminei D (calcitriol); [$24,25(OH)_2D_3$] se pare că nu are importanță fiziologică. 1-α-hidroxilaza este o enzimă mitocondrială situată în celulele tubului contort proximal aflată în principal sub controlul parathormonului (PTH); creșterea nivelului PTH stimulează sinteza de 1-α, $25(OH)_2D_3$, în timp ce scăderea lui o inhibă.

Vitamina D_2 (erocalciferolul) urmează aceleași etape de metabolizare în producerea $1,25(OH)_2D_2$ și are activitate biologică similară calcitriolului. Excreția metaboliților vitaminei D se face pe cale biliară și intestinală. În urină, vitamina D se elimină sub formă glico-conjugată sau sub forma altor derivați hidrosolubili.

Figura 1.6 – ***Metabolismul vitaminei D***



(modificat după: McCredie D.A. – 1990)

Scanned with OKEN Scanner

Rolul fiziologic al vitaminei D

1-α, $25(OH)_2D_3$ acționează la nivelul a 3 organe-țintă:

– *intestin subțire*: crește absorbția activă de calciu în duoden și jejun și stimulează absorbția intestinală de fosfor;

– *oase*: stimulează resorbția osoasă cu eliberare de calciu și fosfor în spațiul extracelular; induce sinteza proteică la nivelul nucleilor celulelor-țintă osoase, favorizând mineralizarea osului;

– *rinichi*: crește reabsorbția tubulară a calciului și fosfaților.

Etiologie

Factorii determinanți ai rahitismului sunt deficitul de aport alimentar de vitamina D (carența exogenă) și lipsa expunerii la razele soarelui (carența endogenă).

Factorii favorizanți (predispozanți) ai rahitismului sunt: climatul temperat/rece (insolație redusă), poluarea atmosferică importantă, pielea pigmentată, carența maternă de vitamină D (alimentară, sarcina care se derulează iarna, condițiile socio-economice defavorabile), prematuritatea/dismaturitatea, gemelaritatea, administrarea de medicamente ce interferează cu metabolismul sau acțiunea vitaminei D (anticonvulsivante, corticosteroizi).

Deși conținutul în vitamina D al laptelui matern este destul de scăzut, rahitismul este mai rar întâlnit la sugarii alimentați la sân în primul an de viață, cu condiția ca alimentația mamei să fie corespunzătoare, iar copilul să fie expus la lumina solară de după-amiază și să nu aibă hiperpigmentare cutanată.

Fiziopatologie

Carența endo- sau exogenă de vitamina D are ca efect scăderea absorbției calciului la nivelul intestinului subțire și tendința la hipocalcemie. Calcemia este, însă, o constantă a homeostaziei organismului uman foarte strict reglată. Prin acțiune de feed-back intervin mecanisme de „corectare" pentru menținerea ei la nivel constant. Scăderea calcemiei stimulează secreția PTH (hiperparatiroidism secundar, reacțional) care duce la normalizarea calcemiei. PTH acționează asupra acelorași organe ca și metabolitul activ al vitaminei D:

– *intestin*: stimulează absorbția calciului (acțiune sinergică cu vitamina D);

– *rinichi*: PTH scade reabsorbția fosforului, crescând fosfaturia și favorizând hipofosfatemia (acțiune antagonistă cu a vitaminei D), respectiv, crește reabsorbția calciului, deci scade calciuria;

– *oase*: PTH mobilizează calciul din os (numai în prezența vitaminei D) prin acțiunea sa la nivelul osteoclaștilor și stimulează activitatea osteoblaștilor, ceea ce explică creșterea nivelului seric al fosfatazelor alcaline.

Scanned with OKEN Scanner

Ca efect al carenței în vitamina D și al hiperparatiroidismului reacțional, osul rahitic suferă următoarele modificări:

– insuficienta mineralizare a matricei proteice;

– formarea exuberantă de țesut osteoid, care nu se mai mineralizează;

– țesutul osteoid exuberant și matricea osoasă insuficient mineralizată nu conferă suficientă duritate și astfel oasele se îndoaie sub greutatea corpului. Osul își pierde rigiditatea, extremitățile distale se lățesc și pot apărea chiar fracturi în formele grave de boală.

Diagnostic pozitiv

Se stabilește pe semne clinice, radiologice și biologice. Incidența maximă de apariție a rahitismului carențial este între 6 și 18 luni.

Semne clinice. Manifestările clinice sunt variabile, în funcție de durata și gravitatea carenței, pe primul plan aflându-se anomaliile scheletice.

a) Semne osoase:

• *Craniu:*

– craniotabes, caracterizat printr-un ramolisment al zonelor occipitale și parietale, în afara liniilor de sutură, elastice la presiune manuală (osul se înfundă și revine cu ușurință, ca o minge de celuloid). Semnul nu are valoare decât peste vârsta de 4–5 luni, sub aceasta el putând apărea și la sugarul normal (născut la termen);

– deformări: bose frontale (frunte olimpiană), bose parietale (împreună cu cele frontale realizează caput quadratum), aplatizări occipitale/asimetrii craniene (plagiocefalie);

– întârzierea închiderii fontanelelor, în special a fontanelei anterioare, este un semn caracteristic dar nespecific, care nu se apreciază decât tardiv (închiderea normală, între 18–24 luni);

– alterări dentare: întârziere în apariția dentiției, hipoplazie dentară și a smaltului dentar, carii precoce; acest semn permite diagnosticul retrospectiv al rahitismului.

• *Torace:*

– tumefacția joncțiunilor condrocostale realizând așa-numitele „mătănii costale", vizibile și/sau palpabile;

– deformări: aplatizare antero-posterioară, lărgirea bazei toracelui cu proeminența falselor coaste, realizându-se o depresiune submamară (șanțul Harrison) prin înfundarea permanentă a coastelor la nivelul inserțiilor mușchiului diafragm (torace în formă de clopot);

• *Membre:*

– tumefieri epifizare la nivelul oaselor lungi, foarte aproape de articulațiile pumnului și gleznei; ele apar prin proliferarea excesivă a cartilajelor de creștere, realizând burelete epifizare sau „brățări";

Scanned with OKEN Scanner

– deformări caracteristice, dar tardive, consecința unui rahitism deja sever și mai ales nerecunoscut, în care ramolismentul osos favorizează încurbarea membrelor inferioare (care iau forma unor paranteze mici) după instalarea mersului. Ele pot fi de tipul: *genu varum, genu valgum, coxa vara*, antrenând tulburări de mers (mers legănat).

• *Coloană vertebrală și bazin:*

– cifoză dorsolombară;

– *coxa vara;*

– *coxa valga.*

b) Întârzierea staturoponderală apare în rahitismele grave, evoluate și netratate.

c) Semne musculoligamentare. Se traduc prin hiperlaxitate ligamentară și hipotonie musculară responsabile de:

– întârziere în instalarea achizițiilor motorii ale sugarului;

– atitudine cifotică în poziția șezândă;

– distensie abdominală cu hernie ombilicală;

– scăderea rigidității normale a cutiei toracice, cu diminuarea consecutivă a eficacității ventilatorii responsabile de apariția unor bronhopneumopatii grave la sugar (plămânul rahitic);

– oboseală musculară ce poate avea aspectul unei miopatii proximale la copilul mai mare.

d) Semne de hipocalcemie (tetania hipocalcemică):

– latentă (spasmofilie): semnul Chvostek (și variantele sale: semnul Escherich; semnul peronierului (Lust); semnul Weiss), semnul/manevra Trousseau;

– manifestă (propriu-zisă): laringospasmul, spasmul carpopedal, convulsiile; laringospasmul poate sta la originea morții subite.

La acestea se pot adăuga semnele electrice, de hiperexcitabilitate neuromusculară (semnul Erb), respectiv electrocardiografice (alungirea intervalului QT, raportul QT/RR ≥0,50).

e) Semne legate de carențe nutriționale asociate (sindrom pluricarențial):

– anemie feriprivă (asociată cu mielemie la sugarul cu rahitism grav: sindromul Von Jaksch-Hayem-Luzet);

– pseudohepatosplenomegalie (hipotonie musculară, hiperlaxitate ligamentară).

Semne radiologice. Sunt precoce, fiind prezente în stadiul în care semnele clinice sunt rare sau absente.

a) Oase lungi: modificări la nivelul metafizelor, epifizelor și diafizelor.

Modificările metafizelor sunt cele mai precoce și constau în:

– lărgirea transversală;

– linia metafizară (normal – ușor convexă) încurbată, cu aspect de „cupă" și apariția de spiculi laterali;

– aspect franjurat, neregulat al zonei de trecere cartilaj-os.

Scanned with OKEN Scanner

Modificări epifizare:
– lărgirea spațiului metafizoepifizar;
– întârzierea apariției nucleilor de osificare, radiotransparență crescută și contur lateral neregulat.

Aceste modificări sunt foarte vizibile pe radiografia de pumn.

Modificări diafizare (anomaliile de structură variază cu vârsta și stadiul evolutiv):
– demineralizare accentuată, tradusă printr-o radiotransparență exagerată a osului;
– subțierea corticalei;
– dedublări periostale.

La copilul mai mare apar:
– îngroșarea corticalei (prin proliferarea excesivă a țesutului osteoid, cu un raport corticodiafizar mai mare de 50%);
– deformări diafizare: *genu varum, genu valgum*;
– pseudofracturile Looser-Milkman (zone radiotransparente rectilinii, perpendiculare pe suprafața diafizei), în formele severe;
– fracturi veritabile – rare.

b) Torace:

Coaste: lărgirea, încurbarea în afară a extremităților lor anterioare; demineralizare; fracturi, calus exuberant – în formele severe;

Plămâni: aspect reticulat al regiunilor perihilare, tulburări de ventilație, constituind așa-numitul „plămân rahitic".

c) Craniu:
– întârzierea osificării suturilor;
– subțierea tablelor osoase;
– îngroșarea tăbliei externe în zonele frontale și occipitale (la copilul peste 2 ani);
– uneori, craniostenoză precoce.

d) Coloană vertebrală:
– dublu contur al corpurilor vertebrale (profil);
– scolioze, cifoze.

Semnele de vindecare radiologică a rahitismului se traduc prin dispariția progresivă a leziunilor, micșorarea spațiului metafizoepifizar și apariția frecventă a unei leziuni dense la nivelul liniei metafizare.

Semne biologice

a) Ele traduc anomalii ale metabolismului fosfocalcic. Se disting 3 stadii evolutive succesive (Fraser).

Stadiul I, la debutul carenței în vitamina D:
– hipocalcemie;
– fosforemie normală; este stadiul în care pot apărea convulsii.

Stadiul II, corespunzând agravării carenței în vitamina D:
– calcemie normală;
– hipofosforemie;
– hipocalciurie prin creșterea reasorbției tubulare de calciu; este stadiul în care intervine PTH, remontând calcemia.

Scanned with OKEN Scanner

Stadiul III corespunde unei carențe prelungite și severe, în care hiperparatiroidismul secundar nu mai este suficient pentru menținerea calcemiei normale (epuizarea reacției paratiroidiene):

– hipocalcemie;

– hipofosforemie;

– hipocalciurie.

b) Creșterea nivelului seric al fosfatazelor alcaline (indiferent de stadiu);

c) Alte semne biologice specifice rahitismului sever:

– acidoză hipercloremică (carența de vitamina D antrenează acumulare de acid lactic, cu pierdere renală de bicarbonat);

– hipomagneziemie;

– hiperaminoacidurie;

– glicozurie (excepțional).

d) Dozările plasmatice ale metaboliților vitaminei D și ale PTH arată: scăderea nivelului $25(OH)D_3$ și al 1-α, $25(OH)_2D_3$ și creșterea nivelului PTH în stadiile II și III.

Forme clinice

1. Tabloul clinic înfățișat anterior caracterizează **forma clasică** de rahitism al sugarului și copilului mic.

2. Rahitismul carențial cu debut tardiv survine în a doua copilărie sau în adolescență.

Clinic este dominat de dureri osoase și oboseală musculară, putând îmbrăca aspectul unei pseudomiopatii. Deformările diafizelor membrelor inferioare sunt tardive.

Semnele *radiologice* sunt superpozabile celor descrise la sugar, cu excepția absenței modificărilor metafizare ca urmare a sudurii cartilajelor de conjugare.

Semnele *biologice* traduc o carență prelungită de vitamină D: creșterea nivelului seric al fosfatazelor alcaline, hipofosforemie, hipocalcemie frecventă și relativ bine suportată ca urmare a acidozei hipercloremice asociate.

3. Rahitismul prematurului. Prematurii au o mineralizare osoasă mai redusă comparativ cu nou-născuții la termen, deoarece ei nu beneficiază de acumularea scheletală de calciu și fosfor din ultimul trimestru de sarcină (osteopenia prematurului). Leziunile osoase predomină la nivelul cutiei toracice (coaste demineralizate cu fracturi multiple), având ca rezultat tulburări respiratorii și opacități difuze nesistematizate, cu contur imprecis, în ambele câmpuri pulmonare.

Biologic, hipocalcemia este frecventă; fosfatazele alcaline sunt crescute, fosforemia este normală. Coexistă deseori anemie importantă.

La originea acestui sindrom pare să se asocieze o carență de aport calcic (carența reală și/sau relativă prin necesități crescute) și o tul-

Scanned with OKEN Scanner

burare de resorbție tubulară a fosforului (imaturitate tubulară). Acest tablou clinico-biologic aproape că a dispărut astăzi, acolo unde se suplimentează alimentația prematurilor cu calciu, vitamina D și proteine, sau prin folosirea formulelor de lapte pentru prematuri.

Diagnostic diferențial

1. Osteocondrodistrofiile se caracterizează prin anomalii de torace și membre, dar nu sunt însoțite de anomalii metafizare, nici de tulburarea metabolismului fosfocalcic.

2. Hipofosfatazia, boală ereditară cu transmitere autosomal-recesivă, e însoțită de anomalii metafizare asemănătoare celor din rahitism, dar fosforemia este normală; calcemia este normală sau crescută; fosfatazele alcaline serice sunt scăzute.

3. Rahitismele vitamino-rezistente sunt de luat în considerare în fața unui rahitism care nu răspunde la tratamentul corect cu vitamină D sau care recade la oprirea tratamentului cu vitamină D în doze mari. Cauzele principale ale acestora sunt reprezentate de:

a) Tulburări ale absorbției vitaminei D: celiakie, fibroză chistică, colestaze prelungite.

b) Tulburări ale metabolismului vitaminei D:

– rahitismul ereditar pseudocarențial, tipul Prader: este o boală ereditară cu transmitere autosomal-recesivă, legată de tipul I de un deficit de hidroxilare renală și în tipul II de o rezistență a organelor-țintă la $1.25(OH)_2D_3$:

– insuficiența renală cronică cu deficit în 1-α-hidroxilază;

– tratamentul anticonvulsivant cu fenobarbital sau fenitoină (prin inducție enzimatică interferează cu metabolismul vitaminei D).

c) Carența calcică, mai frecvent implicată la prematur, apare ca urmare a erorilor de regim alimentar (de exemplu: diaree cronică cu intoleranță la proteinele laptelui de vacă și regim fără lapte – carne mixată, fără adaos de calciu).

d) Tulburări ale metabolismului fosforului:

– rahitismul hipofosfatemic familial, cu transmitere dominantă X-linkată; apare în jurul vârstei de 1 an; se caracterizează prin tulburări de creștere și deformări osoase severe; fosforemia este foarte scăzută, calcemia este normală;

– carența în fosfor, excepțional întâlnită, poate apărea la copiii cu nutriție parenterală totală, săracă în fosfor;

– prematurii de gradul III și IV alimentați exclusiv cu lapte matern, al cărui conținut în fosfor și calciu este insuficient pentru nevoile acestora;

– hipofosforemia din:

• unele tumori (de exemplu: tumoarea de coaste cu celule gigante, tumori angiomatoase de părți moi etc.);

Scanned with OKEN Scanner

• neurofibromatoza Recklinghausen;
• displazia fibroasă Albright.

e) Tubulopatii:

– acidoza renală primitivă;

– sindromul de Toni-Debré-Fanconi idiopatic sau secundar: cistinoză, tirozinoză, boala Wilson, galactozemie; se caracterizează prin poliurie, diabet fosforat, acidoză renală cu hipokaliemie, glicozurie și hiperaminoacidurie;

– sindromul Löwe (sindrom oculocerebrorenal care se asociază cu disformism facial, nanism armonic, manifestări neurologice, oculare, renale și modificări rahitice craniene, toracice și ale membrelor).

Profilaxie

Sărăcia în vitamina D a laptelui matern, a laptelui de vacă, a preparatelor industriale de lapte neîmbogățite cu vitamină D și creșterea scheletică importantă la copil impun necesitatea suplimentării rației alimentare zilnice de vitamina D, în mod continuu în primele 18 luni de viață și discontinuu, numai în sezonul rece, la copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și 7 ani. Se recomandă ca profilaxia să înceapă prenatal, în ultimul trimestru de sarcină prin administrarea de calciu și vitamina D femeii gravide, iar postnatal din primele 7–10 zile de viață.

Profilaxia postnatală se poate face în două moduri:

1. Administrarea zilnică de doze orale, fracționate (egale cu necesarul zilnic de vitamina D) este considerată cea mai fiziologică. Se începe la vârsta de 7–10 zile și se administrează zilnic până la 18–24 luni câte 400–800 UI vitamina D/zi. După 2 ani, administrarea zilnică de vitamina D se face doar în anotimpul rece/neînsorit;

2. Administrarea periodică de doze „stoss" de vitamina D, IM: la naștere (la ieșirea din maternitate), la 2, 4, 6, 9, 12 și 18 luni, câte 200.000 UI, astfel că în primul an de viață o doză totală de 1.200.000 U vitamina D_3 este considerată eficientă pentru profilaxia rahitismului la majoritatea copiilor. Peste vârsta de 2 ani, profilaxia cu doze „stoss" de vitamină D_3 se va face doar în anotimpul rece, la interval de 2–3 luni (din septembrie până în aprilie), câte 200.000 UI, IM. Doze mai mari (2000 UI vitamina D/zi) sunt recomandate copiilor cu greutate mică la naștere/prematuri, copiilor cu piele pigmentată, celor aflați în tratament anticonvulsivant (fenobarbital, fenitoină) și corticoizi de lungă durată. Concomitent este necesară expunerea la soare a copilului în anotimpul însorit.

Suplimentarea cu calciu a rației alimentare se impune doar la gravide în ultimul trimestru de sarcină, la prematuri și la copiii care primesc sub 500 mL lapte/zi (sau echivalentul în brânză de vaci), doza recomandată fiind de 50 mg/kg/zi calciu elemental.

Scanned with OKEN Scanner

Precizări: 1 g calciu elemental este cuprins în:
– 2,5 g calciu carbonic;
– 2,8 g clorură de calciu;
– 7,6 g lactat de calciu;
– 11,2 g gluconat de calciu;
– 1 fiolă de calciu gluconic 10%, 10 mL conține 89 mg calciu elemental.

Tratament

Tratamentul curativ va fi aplicat sugarului și copilului cu semne clinice, radiologice și biologice de rahitism florid, la care anamneza cu privire la dozele profilactice de vitamina D este negativă. Ca și profilaxia, tratamentul se poate face cu doze „stoss" sau cu doze fracționate, zilnice, de vitamină D_3.

1. Terapia cu doze „stoss" constă în administrarea a 3 doze de câte 100.000 UI vitamina D_3, IM, la interval de 2 zile. După 30 de zile se recomandă o nouă administrare de 200.000 UI vitamina D_3, IM, după care se trece la schema profilactică de administrare a vitaminei D.

O altă schemă terapeutică, recent recomandată, constă în administrarea unei doze unice „stoss" de 600.000 UI vitamina D_3, IM, continuată după 30 de zile cu administrarea profilactică.

2. Terapia cu doze fracționate se face prin administrarea de 2000–3000 UI vitamina D_3 oral, zilnic, timp de 6–8 săptămâni, după care se va relua schema de profilaxie.

3. Măsuri adjuvante

a) Aport de calciu

În toate formele de rahitism florid este necesară administrarea unui supliment de calciu de 0,5–1 g calciu elemental/zi, oral, timp de 1–2 zile, înainte și după începerea terapiei cu vitamina D, apoi 50 mg/kg sau 0,5 g/an de vârstă până la momentul consolidării vindecării (aproximativ 3–4 săptămâni).

b) Regim igieno-dietetic corespunzător vârstei și stării de nutriție.

c) Prevenirea și corectarea deformărilor osoase se bazează pe:
– cură heliomarină (după vârsta de 1 an), masaj, gimnastică pasivă;
– copilul cu rahitism evolutiv nu va fi lăsat să se ridice în picioare și să meargă până la stabilizarea bolii;
– în formele cu deformări severe: aparat gipsat sau osteotomii de corecție (nu înainte de 12–18 luni de tratament corect).

Evoluție

Vindecarea rahitismului se face „în trepte":
– în 7–10 zile se normalizează modificările biochimice, cu excepția fosfatazelor alcaline serice, care se mențin la valori crescute atât timp cât persistă modificările radiologice;

Scanned with OKEN Scanner

– vindecarea radiologică începe după 2–3 săptămâni și durează circa 4 săptămâni;

– semnele clinice osoase dispar cel mai tardiv, după câteva luni sau chiar după 1–2 ani de la inițierea tratamentului.

Complicațiile cele mai redutabile și frecvente sunt:

– infecțiile bronhopulmonare cu evoluție trenantă și recidivantă;

– hipocalcemia responsabilă de apariția convulsiilor și riscul morții subite.

Sechelele apar în rahitismul netratat/incorect tratat și constau în:

– deformări scheletice ireversibile;

– nanism definitiv.

Hipervitaminoza D a fost semnalată o dată cu practicarea pe scară largă a profilaxiei rahitismului și apariția preparatelor industriale de lapte îmbogățite cu vitamina D.

Un număr redus de copii au hipersensibilitate la vitamina D (condiționată genetic); la aceștia, semnele hipervitaminozei D apar la dozele profilactice uzuale. Administrarea accidentală sau iatrogenă a unor doze mai mari de vitamină D decât cele recomandate (și mai ales tratamentul excesiv al unor cazuri presupuse a fi rahitism florid) duce la instalarea hipervitaminozei D.

Simptomatologia se instalează după 1–3 luni de la supradozajul vitaminic și constă în:

a) modificări clinice: anorexie rebelă, vărsături ce pot antrena sindromul de deshidratare acută, constipație, hipotonie, paloare, poliurie, polidipsie;

b) teste biologice: hipercalcemie, hipercalciurie, proteinurie, retenție azotată; dacă se continuă administrarea vitaminei D, apar nefrocalcinoza și insuficiența renală.

Tratamentul hipervitaminozei D este foarte dificil, iar rezultatele terapeutice se obțin greu. Măsurile terapeutice constau în:

– întreruperea imediată a administrării vitaminei D;

– reducerea/întreruperea aportului de calciu din alimentație (lapte, brânză etc.) și instituirea unei diete pe bază de carne mixată cu adaos de glucoză și lipide vegetale sau formule cu proteine din soia, lipide vegetale și hidrocarbonate;

– perfuzii diuretice (perfuzie cu ser fiziologic și administrare de furosemid 1 mg/kg, la interval de 6–8 ore) pentru creșterea eliminărilor urinare de calciu;

– chelatori de calciu (de exemplu: hidroxid de aluminiu, versenat de sodiu) pentru scăderea absorbției intestinale a calciului;

– corticoterapie.

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie:

1. McCredie D.A. – *Disorders of Calcium Metabolism and Bone*, în: *Practical Paediatrics*, Robertson M.J. (ed.), ed. a 2-a, Churchill Livingstone, 488–483, 1990.

2. Duhamel J.F., Degieux P. – *Impact – Internat*, 71–77, 1989.

3. Maroteaux P. – *Les désordres du métabolisme phosphocalcique*, în: *Maladies osseuses de l'enfant*, Flammarion Médicine-Sciences, 225–260, 1990.

4. Ratzan S.K. – *Endocrine and Metabolic Disorders*, în: *Pediatrics*, Dworkin P.H. (ed.), ed. a 2-a, Harwal Publishing, 450–453, 1992.

5. Shah B.R., Finberg L. – *Single-day Therapy for Nutritional Vitamin D – Deficiency Rickets: a Preferred Metod*, în: *J. Pediatr.*, 125, 487–490, 1994.

Scanned with OKEN Scanner

2

CREȘTEREA ȘI TULBURĂRILE CREȘTERII

Dr. Georgeta Maria Orășeanu

CREȘTEREA ȘI DEZVOLTAREA SOMATICĂ SAU FIZICĂ

Date generale, definiție

Termenii de creștere și dezvoltare somatică se referă la procesele prin care ovulul fecundat evoluează spre un organism adult.

Creșterea implică acele procese care duc la modificările de mărime a organismului – în totalitate sau numai a unor părți ale sale.

Dezvoltarea implică acele procese care duc la diferențierea formelor și la modificarea structurală și funcțională a aparatelor.

Ambele procese se desfășoară concomitent, având un ritm propriu de desfășurare în anumite etape ale vieții și sunt dirijate genetic.

Creșterea începe o dată cu fecundarea ovulului. La nivel celular creșterea se realizează prin multiplicare celulară sau prin hipertrofie (mărire de volum).

a) Multiplicarea celulară. Celulele somatice se înmulțesc prin *mitoză*. Acest proces are la bază replicarea în celulele nou rezultate a materialului genetic care este egal distribuit.

Celulele sexuale se multiplică prin *meioză*; în acest caz, celulele nourezultate vor avea jumătate din materialul genetic al celulei mature.

În funcție de capacitatea de diviziune a celulelor conținute, țesuturile se clasifică în:

– țesuturi cu capacitate mare de diviziune (de exemplu: măduva hematogenă, epidermul, mucoasa digestivă).

– țesuturi ce conțin celule care își pierd capacitatea de diviziune (de exemplu: țesutul nervos, miocardul).

– țesuturi ale căror celule au capacitate redusă de diviziune, posibilă doar în anumite condiții (de exemplu: țesutul hepatic).

b) Hipertrofia celulară este procesul prin care are loc apariția de celule cu funcții specifice.

Scanned with OKEN Scanner

Dezvoltarea. În urma primei diviziuni celulare, unele celule evoluează către un anumit tip de celule specializate. Această evoluție are loc sub acțiunea unor factori extrinseci, numiți *inductori*. Ei vor stabili pentru aceste celule un anumit parcurs evolutiv și vor acționa numai în cazul în care celula le permite acestea.

Din punct de vedere genetic, diferențierea celulară înseamnă represarea unui număr variabil de gene în funcție de tipul de celulă specializată.

Din punct de vedere biochimic, diferențierea constă în acumularea unor substanțe specifice (de exemplu: Hb în eritrocit).

Manifestările creșterii și dezvoltării fizice încep la nivel molecular prin activarea enzimelor în cursul diferențierii celulare și durează până la pubertate și adolescență, când se traduc prin interacțiunea complexă a modificărilor metabolice și fizice ce au loc la această vârstă.

Factorii care influențează creșterea și dezvoltarea fizică

Procesele de creștere și dezvoltare sunt influențate pozitiv sau negativ de factori a căror acțiune se poate manifesta în etape diferite, variind ca durată și intensitate. Acești factori sunt:

1. Factorii genetici influențează hotărâtor talia și greutatea finală a individului. Controlul genetic al creșterii se realizează plurifactorial.

2. Factorii nutriționali reflectă mediul socio-economic în care se dezvoltă individul. Acțiunea lor se face simțită începând cu viața intrauterină. Alimentația carențată a mamelor se va reflecta asupra dezvoltării fătului, care va avea la naștere o greutate și o talie inferioare celor născuți din mame a căror alimentație pe parcursul sarcinii a fost echilibrată.

Carențele nutriționale în timpul vieții intrauterine se vor reflecta și asupra dezvoltării nervoase și intelectuale ale copilului. Ele pot fi globale sau pot interesa anumite componente ale alimentației (proteine, minerale, vitamine).

3. Factorii de mediu. Când ne referim la această categorie de factori ne gândim atât la factori geografici, cât și la factorii de microclimat în care se dezvoltă copilul.

Este cunoscut faptul că zonele temperate favorizează creșterea staturoponderală armonioasă. La altitudini mari sau în zone geografice reci, talia și greutatea copiilor sunt inferioare în comparație cu cele ale copiilor de aceeași vârstă care trăiesc în zonele temperate.

Microclimatul familial, locuința luminată și încălzită adecvat, fără poluare fonică sau alte noxe, asigură o creștere și o dezvoltare somatică armonioasă.

4. Factorii emoționali sunt corelați cu factorii socio-economici. Acești factori reflectă poziția copilului în familie, relația lui cu ceilalți

Scanned with OKEN Scanner

membri ai familiei sau cu comunitatea în care trăiește. Factorii emoționali se referă și la stresul familial sau la afectivitatea arătată copilului în cursul educației și dezvoltării sale.

5. Factorii hormonali influențează creșterea începând cu viața intrauterină când, din săptămâna a 8-a de gestație, hormonul somatotrop hipofizar (STH) începe să fie secretat. Dezvoltarea intrauterină mai beneficiază de acțiunea hormonilor materni și a celor placentari.

După naștere vor acționa hormonii axului hipotalamohipofizar, având fiecare un rol bine determinat în fiecare etapă a creșterii.

S-au evidențiat în unele celule asemănătoare celulelor endocrine și s-a presupus existența unui sistem endocrin periferic care a fost numit *sistem paracrin*. Acest sistem este format din substanțele solubile eliberate de anumite celule care acționează asupra celulelor de alt tip, fără sistem circulator între ele și fără receptori.

La termenul de paracrin se mai adaugă o noțiune nouă, aceea de *sistem autocrin*, care se referă la substanțele secretate de celule în culturi, substanțe care reglează propria creștere. Acestea au fost numite *factori de creștere*, fiind principalii agenți ai sistemului paracrin. În general, factorii de creștere sunt polipeptide, pe când hormonii au o mai mare diversitate structurală. Diferența dintre hormoni și factorii de creștere este în principal una funcțională.

Factorii de creștere reglează creșterea tisulară prin modificarea disponibilității celulare pentru diverși nutrienți.

La nivelul diferitelor țesuturi-țintă, efectul unor hormoni poate fi diferit. Astfel, ei pot acționa ca anabolizanți sau catabolizanți. Efectul catabolic dintr-un țesut poate conduce la creșterea aportului de substanțe nutritive pentru alt țesut, devenind astfel efect anabolizant pentru țesutul din urmă.

Creșterea și dezvoltarea fiecărui individ pot fi diferite de cele ale altor indivizi între limite care desemnează normalitatea.

Aprecierea creșterii și dezvoltării somatice

Date generale

Calea creșterii și dezvoltării somatice este diferită în cadrul unei populații de același sex și de aceeași vârstă. Din această cauză este necesar ca această creștere să fie exprimată prin factori statistici. Prelucrarea statistică a datelor rezultate din studii populaționale duce la observația că majoritatea valorilor evoluează în jurul valorii medii.

Principalii indicatori ai creșterii – talia (T), greutatea (G) și perimetrul cranian (PC) – la o populație dată se pot reprezenta grafic printr-o curbă gaussiană care are forma unui clopot. În vârful clopotului se află valoarea medie a vârstei. Pe ramura ascendentă vor fi notate punctele corespunzătoare variațiilor în minus, iar pe cea descendentă punctele corespunzătoare variațiilor în plus.

Scanned with OKEN Scanner

Abaterile de la valoarea medie se exprimă prin două metode: metoda percentilelor și metoda deviației standard.

1. Percentilele vor aprecia poziția unui membru al populației studiate față de ceilalți membri. Valorile normale sunt cuprinse între percentilele 3 și 95.

2. Metoda deviației standard pare să exprime mai corect limitele normalității statistice. Deviația standard (DS) măsoară gradul de dispersie a valorilor observate în jurul valorii medii.

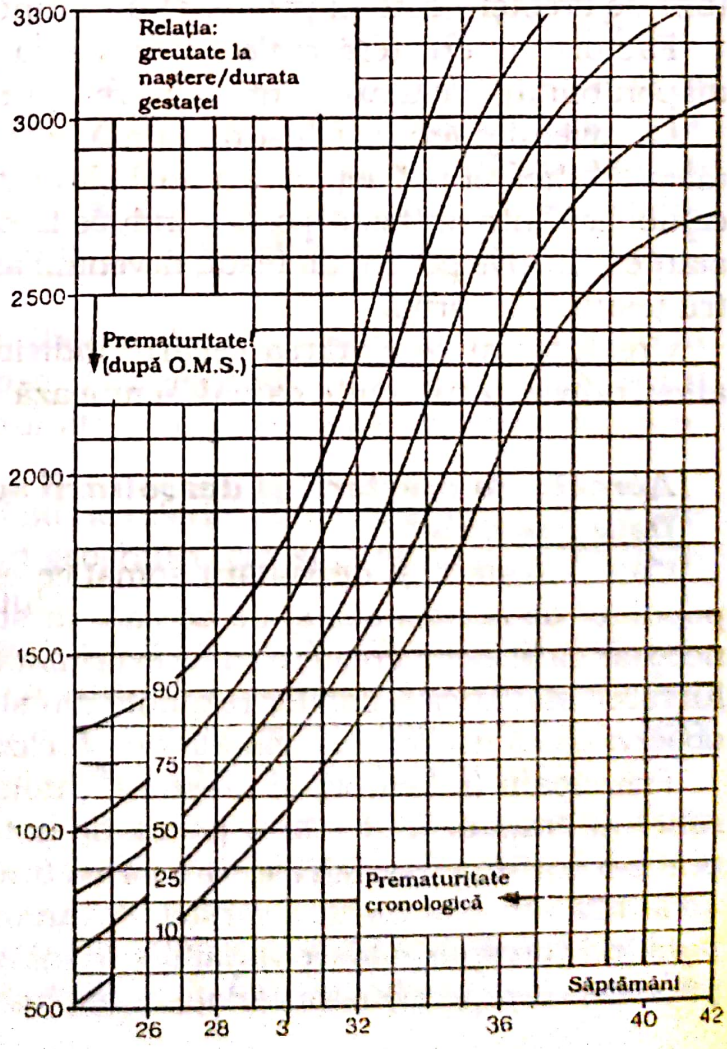
Distribuția gaussiană ideală este cuprinsă între ±1 DS și include 68% dintre valori. Între ±2 DS sunt cuprinse 95% dintre valorile distribuite în jurul mediei, iar între ±3 DS, 99,7% dintre valori.

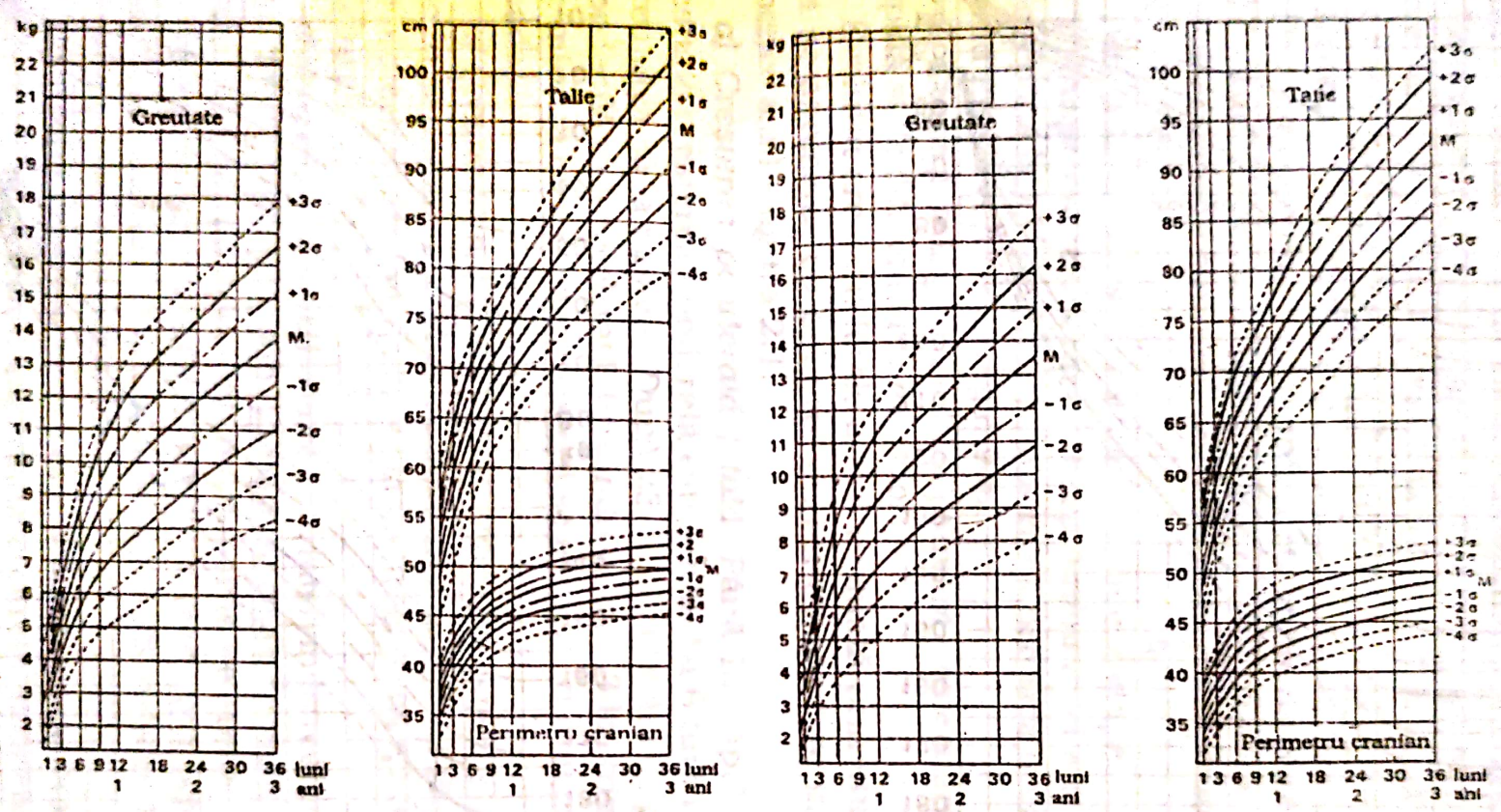
Valorile care definesc o creștere normală pentru toți parametrii utilizați în aprecierea creșterii (T, G, PC) sunt cuprinse între ±2 DS.

În mod practic, urmărirea creșterii se face prin măsurarea taliei, prin aprecierea greutății (cântărire), prin măsurarea perimetrului cranian, a perimetrului brațului și a plicii cutanate. Datele rezultate din aceste măsurători se compară cu datele pentru vârstă și sex de pe curbele de referință.

Figura 2.1 – ***Curbe de creștere***

a) Tabelul Lubchenco





b) Curbele greutății, taliei și perimetrului cranian:

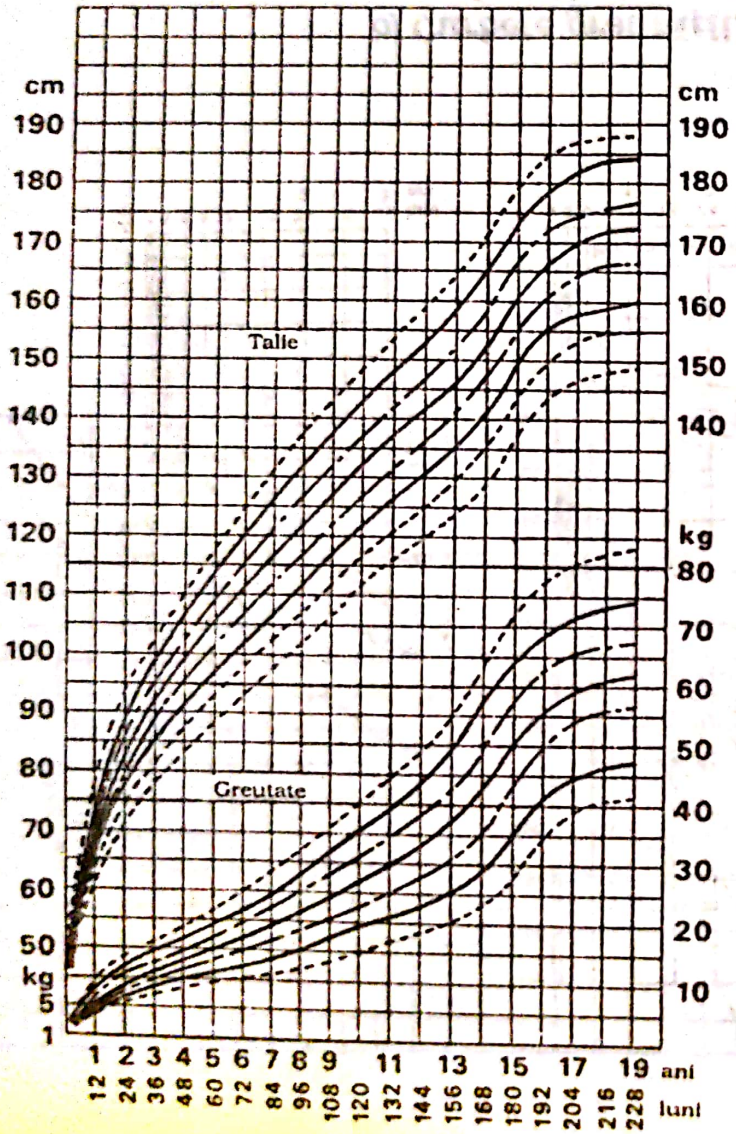
– la băieți cu vârsta mai mică de 3 ani;

– la fete cu vârsta mai mică de 3 ani.

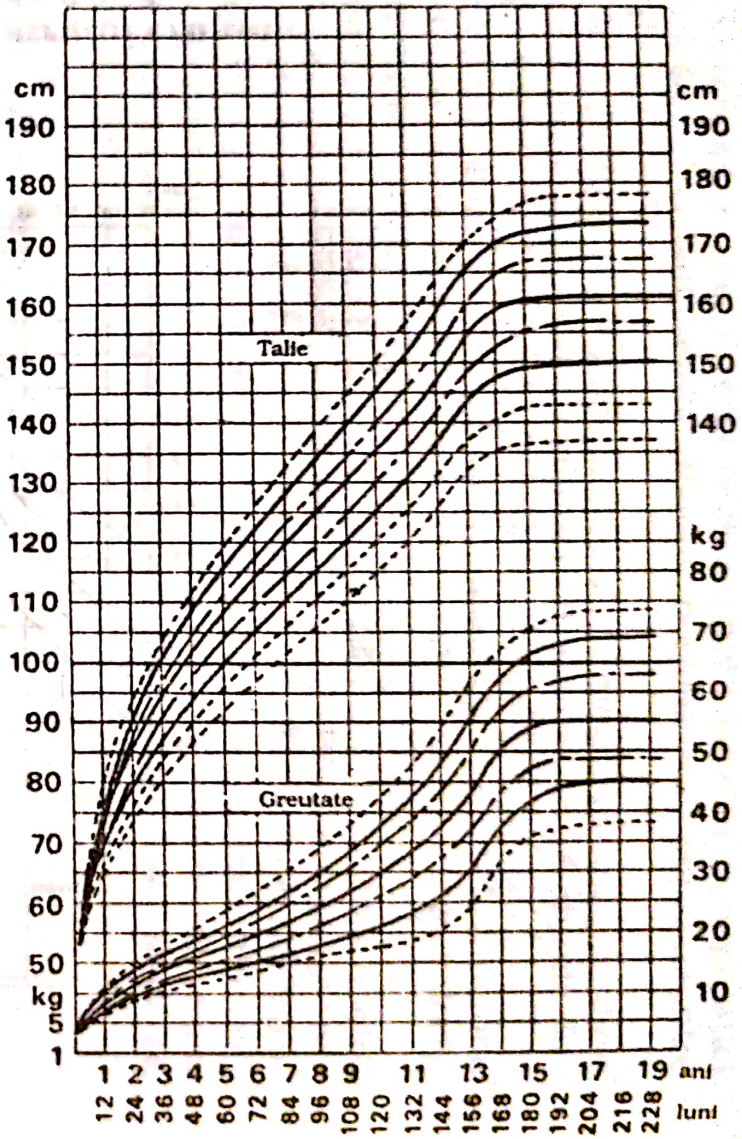
Scanned with OKEN Scanner

c) Creșterea somatică:

– *a băieților cu vârsta cuprinsă între 0 și 19 ani;*



– *a fetelor cu vârsta cuprinsă între 0 și 19 ani.*



Scanned with OKEN Scanner

O curbă de creștere normală evoluează paralel cu cea de referință fără variații, care să se reflecte grafic prin intersectarea culoarului normal pentru vârstă și sex.

Creșterea staturoponderală reflectă: starea de sănătate a copilului, condițiile sale de viață și potențialul său genetic.

Din cele enunțate mai sus rezultă importanța supravegherii continue a creșterii, începând cu perioada intrauterină și până când creșterea se consideră încheiată, adică după pubertate.

Creșterea intrauterină

Perioada de viață intrauterină este perioada parcursă din momentul fecundării ovulului până în momentul nașterii. Durata perioadei intrauterine este cuprinsă între 38 și 42 de săptămâni (260–293 de zile complete).

Perioada vieții intrauterine cuprinde 2 etape:

1. Etapa embrionară: 0–8 săptămâni (unii autori extind această etapă până la 12 săptămâni). În această perioadă ovulul se diferențiază, luând forma viitorului organism.

2. Etapa fetală: 8/12–42 săptămâni – este marcată de o creștere rapidă și de diferențierea formelor.

Evoluția creșterii fetale a fost evaluată prin studii transversale. Ea se apreciază cu ajutorul curbei de creștere intrauterină (Lubchenco ș.a.) – figura 2.1.

a) Creșterea ponderală fetală. Până în săptămâna a 23-a de gestație creșterea ponderală este lentă. La 6 luni fătul are 25% din greutatea sa la naștere. După 23 de săptămâni de gestație creșterea ponderală va fi accelerată, triplându-se în al 3-lea trimestru de sarcină. Pe măsură ce termenul nașterii se apropie, ritmul creșterii ponderale scade.

b) Creșterea staturală fetală. Vârful creșterii staturale fetale are loc în săptămâna a 21-a de gestație. La 6 luni fătul are o lungime ce reprezintă 70% din talia sa la naștere; după 6 luni ritmul creșterii staturale scade.

c) Maturația osoasă. Factorii care intervin în maturația osoasă fetală sunt încă puțin cunoscuți. La naștere copiii de peste 3000 g au nucleii epifizelor femurale prezenți în proporție de 100%.

Supravegherea creșterii fetale se realizează prin ecografii succesive în cursul sarcinii și prin măsurarea diametrelor biparietal și abdominal transvers ale fătului.

Controlul creșterii fetale este un mecanism complex și încă puțin cunoscut. Factorii care intervin în controlul creșterii fetale pot fi clasificați în: factori nonendocrini, factori hormonali, factori genetici.

a) Factorii nonendocrini:

– Sexul: este cunoscută diferența de greutate la naștere între cele două sexe (băieții au o greutate superioară cu aproximativ 150 g).

Scanned with OKEN Scanner

– Greutatea la naștere este corelată cu greutatea la naștere a celorlalți frați și cu greutatea mamei.

– Greutatea la naștere crește cu rangul nașterii (nu întotdeauna).

– Malnutriția maternă severă, fumatul, consumul de alcool, toxemia gravidică atrag după sine diminuarea greutății la naștere.

b) Factorii hormonali:

– STH are un rol incert, deși în deficitul sever al acestui hormon se înregistrează un deficit statural.

Somatomedinele IGF I și IGF II au un rol important în creștere.

– Hormonii tiroidieni intervin în maturarea osoasă (hipotiroidismul antrenează retardul de maturare osoasă).

– Insulina, intervine în creșterea fetală, accelerând-o; hiperinsulinismul matern determină nașterea unor macrosomi.

c) Factorii genetici:

– Greutatea și talia la naștere nu sunt corelate cu greutatea și cu talia părinților. Talia finală a copilului însă va fi influențată de talia părinților.

Creșterea postnatală

Aprecierea creșterii postnatale se face prin compararea datelor obținute în urma cântăririi, în urma măsurării taliei, a perimetrului cranian, a perimetrului brațului (în funcție de vârsta gestațională și de sex) cu curbele de referință.

Valorile normale sunt cuprinse între percentila 3 și 95 sau între +2,5 DS și –2,5 DS.

Creșterea ponderală postnatală

Nou-născutul la termen normal eutrofic cântărește în medie 3000–3200 g (cu variații între 2850–4500 g). În funcție de creșterea intrauterină, un nou-născut, indiferent de vârsta lui gestațională (VG), poate fi:

– eutrofic/normal pentru VG (AGA = appropriate for gestational age);

– mic pentru VG (SGA = small/light for gestational age; SFD = small for dates; nou-născut hipotrofic/dismatur).

– mare pentru VG (LGA = large for gestational age; nou-născut hipertrofic, macrosom).

Nou-născuții cu greutatea la naștere (GN) mică (neonates/infants of low birth weight) au GN <2500 g, indiferent de cauza și de durata gestației. GN foarte mică (very low birth weight) se referă la o GN <1500 g, iar GN extrem de mică (extremely low birth weight) indică un sugar cu GN <1000 g. Clasificarea unui nou-născut în aceste grupe de greutate ajută la stabilirea riscului de morbiditate și mortalitate neonatală și pe termen lung: GN mică poate fi datorată scăderii perioadei de gestație, gemelarității sau nașterii premature.

Scanned with OKEN Scanner

Ritmul creșterii ponderale în primul an de viață este în medie de:
– 750 g/lună pentru primele 4 luni;
– 500 g/lună pentru următoarele 4 luni;
– 250 g/lună pentru ultimele 4 luni.

Sugarul își dublează greutatea la 3–4 luni și și-o triplează la vârsta de 1 an (când atinge 9–10 kg).

În al 2-lea an de viață creșterea ponderală înregistrează un ritm mai lent. Astfel, copilul crește în medie cu 2500–3000 g/an ajungând să cântărească 12 kg la vârsta de 2 ani.

În al 3-lea an de viață creșterea ponderală este de 2000 g/an.

După vârsta de 1 an greutatea se poate calcula cu formula:

G = 2 V + 9(10) în care G = greutatea și V = vârsta în ani.

La vârsta școlară, creșterea ponderală va fi de 3–5 kg/an. În perioada prepubertară, creșterea ponderală va fi accelerată, înregistrând un salt. Ritmul de creștere în perioada pubertară va fi diferit la cele două sexe. Astfel, fetele vor înregistra un ritm mai accelerat de creștere în perioada prepubertară și în prima parte a pubertății, ca ulterior băieții să depășească acest decalaj și să realizeze o talie și o greutate superioară fetelor.

f) Dezvoltarea somatică în perioada prepubertară și pubertară poate fi apreciată prin gradul maturării sexuale: păr pubian, penis și testicule la băieți, și sâni la fetițe (a se vedea tabelul 15.1).

Creșterea staturală postnatală

În primul an de viață lungimea sugarului crește cu 24–30 cm, ritmul creșterii lunare fiind următorul:
– luna I: 4–5 cm;
– lunile a II-a – a III-a: 4 cm/lună;
– luna a IV-a: 2 cm/lună;
– lunile a V-a – a XII-a: 1 cm/lună.

În perioada antepreșcolară creșterea staturală este de 10–12 cm/an, astfel că la 2 ani copilul măsoară în medie 85 cm, iar la sfârșitul celui de-al 3-lea an, 95 cm.

În perioada preșcolară creșterea staturală înregistrează un ritm de 6–8 cm/an. Formula de calcul a taliei după vârsta de 2 ani este următoarea:

L = 5 V + 80 în care L = lungime, V = vârsta în ani, 80 = lungimea la 2 ani).

În perioada școlară creșterea staturală este de 6 cm/an.

La pubertate, creșterea staturală este accelerată cu un decalaj inițial în favoarea sexului feminin.

Sfârșitul creșterii staturale este marcat de osificarea cartilagiilor de creștere.

Reglarea postnatală a creșterii staturale este realizată de: factori genetici, factori de mediu, factori hormonali.

Scanned with OKEN Scanner

Perimetrul cranian este un alt parametru de apreciat atunci când se face bilanțul creșterii și al dezvoltării somatice. El se măsoară cu panglica metrică la nivelul boselor frontale și al protuberanței occipitale. Perimetrul cranian la naștere este în medie de 35 de cm la nou-născutul la termen normal. Ritmul creșterii perimetrului cranian în primul an de viață este următorul:

– 2 cm în I trimestrul;
– câte 3 cm în trimestrele al II-lea, al III-lea și al IV-lea.

Perimetrul cranian este:
– la 1 an: 45–46 cm;
– la 3 ani: 48 cm;
– la 5 ani: 50 cm;
– la 15 ani: 55 cm.

Circumferința brațului reprezintă un alt parametru de apreciere a creșterii unui copil. El măsoară masa musculară și depozitele de grăsime la nivelul brațului. Raportarea circumferinței brațului la perimetrul cranian mărește acuratețea aprecierii stării de nutriție.

PATOLOGIA CREȘTERII

Creșterea unui copil este considerată normală dacă ea evoluează conform curbelor de referință, urmând același culoar în limitele a două deviații standard în jurul valorii medii pentru vârstă și sex.

Când creșterea este încetinită sau accelerată, ea se traduce prin intersectarea culoarului normal, atrăgând atenția asupra existenței unui fenomen patologic.

Retardul de creștere staturală

Definiție, evaluare

Se vorbește de retard al creșterii staturale atunci când talia este inferioară mediei pentru vârstă și sex cu 2 DS sau este sub percentila 3.

Când talia unui copil este sub –4 DS vorbim de nanism.

Diagnosticul etiologic al unui retard de creștere staturală se bazează pe anamneză, pe examen clinic, pe compararea datelor obținute prin măsurători antropometrice cu curbele de creștere și pe determinarea vârstei osoase.

Anamneza va cuprinde vârsta gestațională, greutatatea și talia la naștere, regimul alimentar în primii ani de viață, bolile primei copilării, talia părinților, a fraților și a bunicilor, date privind pubertatea și creșterea taliei la părinți, situația socio-economică și psihoafectivă a familiei.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul clinic. Inspecția se face pe copilul dezbrăcat pentru a aprecia aspectele armonice sau disarmonice ale segmentelor corpului, ale dismorfismului facial. Examenul somatic va aprecia de asemenea grosimea stratului adipos și gradul de dezvoltare pubertară.

Aprecierea greutății, a taliei și a perimetrului cranian, raportarea greutății la talie, a lungimii segmentului superior și a celui inferior, vor completa examenul somatic. Evaluarea dezvoltării mentale și psihoafective încheie examenul clinic. În funcție de datele obținute la măsurătorile anterioare pe care le deține medicul și cu ajutorul curbelor de creștere, se poate determina viteza de creștere. Această viteză de creștere poate fi normală când evoluează paralel cu curba normală, dar la un nivel inferior, sau încetinită și atunci se traduce prin intersectarea curbei inferioare.

Determinarea vârstei osoase se face după examinarea radiografiei la mâna și pumnul stâng.

Vârsta osoasă este un indicator de apreciere a vârstei fiziologice a copilului. Compararea vârstei osoase cu vârsta taliei și vârsta cronologică ne permite orientarea către un diagnostic etiologic.

Forme clinice

Bilanțul anamnestic, clinic și radiologic orientează către următoarele forme de retard statural: secundar, osos, endocrin, esențial.

1. Retardul statural secundar recunoaște mai multe cauze: organice, metabolice și psihoafective. Ele sunt evocate de cele mai multe ori de anamneză. Vârsta osoasă în acest caz este întârziată, dar apropiată de vârsta staturală, ceea ce sugerează o posibilă revenire în cazul în care cauza este tratată.

2. Retardul de origine osoasă. În acest caz vârsta osoasă este egală cu vârsta cronologică. Viteza de creștere este normală. Acest retard se asociază cu malformații sau cu boli cromozomiale.

3. Retardul de cauză endocrină. Viteza de creștere este foarte încetinită. Vârsta osoasă este inferioară vârstei cronologice, dar egală vârstei staturale.

4. Retardul statural esențial. Aspectul copilului este armonios, iar viteza de creștere normală.

Etiologie

1. Cauze viscerale și metabolice. Întreaga patologie ce poate surveni în viața copilului poate fi incriminată în cazul retardului de creștere. Cu cât o boală survine mai precoce și este mai severă, cu atât retardul va fi mai sever. Ca exemple amintim bolile cronice renale, cardiopatiile congenitale și bolile respiratorii cronice. Retard statural greu de diagnosticat întâlnim la copilul mai mare în boala coeliacă, în infestația masivă cu *Giardia*, în tubulopatii și glicogenoze.

Scanned with OKEN Scanner

2. Carențele nutriționale izolate sau globale sunt responsabile de retardul de creștere statural în absența unor deficite organice.

3. Carențele afective severe și precoce antrenează un retard statural asociat cu retard ponderal. Scoaterea copilului din mediu, în acest caz, duce la remedierea deficitului statural.

4. Cauzele osoase ale retardului statural sunt reprezentate de afecțiunile scheletului. Diagnosticul în acest caz poate fi orientat de anamneză, care evidențiază anomaliile scheletice asemănătoare la alți membri ai aceleiași familii (acondroplazie, displazii metafizare). Diagnosticul se pune după examinarea radiografiilor care evidențiază anomaliile de la nivelul metafizelor, epifizelor sau coloanei vertebrale. În aceste cazuri nu există un tratament etiologic. Tratamentul ortopedic se aplică doar pentru prevenirea unor atitudini vicioase.

Sindroamele plurimalformative asociază de obicei dismorfism craniofacial, retard mental, deficit statural și unele anomalii organice.

5. Cauzele endocrine sunt mai rar întâlnite decât cele viscerale sau metabolice. În cazul retardului endocrin viteza de creștere este încetinită, iar vârsta osoasă este inferioară vârstei cronologice.

Cauzele posibile de retard statural endocrin sunt: insuficiența tiroidiană tardivă sau secundară, insuficiența hipofizară, hipercorticismul.

a) Insuficiența tiroidiană asociază următoarele elemente clinice: fontanela anterioară larg deschisă la sugar și la copilul mic, hipertrofie musculară, piele uscată, talie mică, facies caracteristic, manifestări funcționale: constipație, bradicardie și dificultăți școlare (la copilul mare).

Din punct de vedere radiologic, în insuficiența tiroidiană tardivă, vârsta osoasă este egală sau inferioară vârstei staturale. Existența unei disgenezii epifizare are mare valoare diagnostică.

Diagnosticul se pune în urma dozărilor hormonale. Astfel, hormonii tiroidieni T_3, T_4, FT_4 sau tiroxina liberă sunt scăzuți, iar TSH este crescut. Scintigrama tiroidiană precizează topografia glandei și mărimea ei.

Tratamentul insuficienței tiroidiene se va face cu L-tiroxină în doze progresiv crescânde.

b) Insuficiența hipofizară reprezintă o cauză endocrină de retard de creștere mai rară decât cea tiroidiană. În cazul insuficienței hipofizare, copilul este dezvoltat armonic, dar mic („nanism armonic"). Alte anomalii morfologice asociate nanismului sunt: adipozitate tronculară excesivă, dezvoltarea insuficientă a extremităților și craniului, piele fină, buze groase, micropenis și aspect juvenil.

La copiii mici pot surveni frecvent accidente hipoglicemice. Dezvoltarea psihomotorie este normală.

Vârsta osoasă este egală cu cea staturală sau inferioară acesteia în caz de insuficiență tiroidiană asociată.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul se pune pe dozarea radioimunologică a hormonului de creștere GH sau a hormonului somatotrop STH. Dozarea simplă nu este semnificativă, de aceea se va cerceta vârful secreției nocturne în somn profund, care are valoare relevantă.

Dozarea somatomedinelor (factori ce intermediază acțiunea hormonului de creștere la nivelul cartilagiilor) va arăta o scădere a lor în deficitul de hormon somatotrop.

Alte explorări necesare pentru decelarea cauzelor organice endocraniene care pot conduce la insuficiența hipofizară sunt: FO și CT-scan de craniu.

Întâlnim deficite congenitale de hormon de creștere în cazuri izolate, familiale, asociate altor deficite hipofizare, și în unele sindroame malformative ale regiunii hipotalamohipofizare.

Deficite hipofizare de cauză lezională se întâlnesc în tumori (craniofaringiom, pinealom), în reticuloze sau secundar radioterapiei.

Nanismul pseudohipofizar este legat de deficitul de somatomedine. În acest caz, STH este în cantitate normală (deficit de receptivitate periferică).

Tratamentul retardului de creștere din insuficiența hipofizară este substitutiv, cu hormoni de creștere.

Rezultatul tratamentului depinde de vârsta la care tratamentul este instituit, de gradul maturației osoase, de deficitele asociate și de etiologia insuficienței hipofizare.

c) Hipercorticismul. Sindromul Cushing este rar întâlnit la copil. El asociază talie mică, obezitate cu vergeturi și HTA. În acest caz copilul va fi investigat pentru tumoarea suprarenaliană sau hipofizară. Cel mai frecvent întâlnit este hipercorticismul secundar tratamentelor de lungă durată cu corticoizi.

6. Retardul statural esențial reprezintă forma cel mai frecvent întâlnită de retard statural (2/3 din cazuri).

Diagnosticul este sugerat de anamneză și de examenul clinic. Copilul este armonios dezvoltat, viteza de creștere aproape normală, vârsta osoasă este situată între vârsta cronologică și vârsta staturală.

a) Retardul statural ereditar. În acest caz este vorba de o talie mică familială. Talia este situată între –2 și –3 DS și se constituie în primii ani de viață. Vârsta osoasă este egală cu vârsta staturală și cu cea cronologică, dar poate fi în avans față de vârsta cronologică.

Posibilitatea recuperării este nulă, deci prognosticul statural definitiv este mediocru.

b) *Retardul de creștere intrauterin.* În acest caz, retardul de creștere se constată la naștere. Când ne aflăm în fața unei greutăți și talii inferioare celei la care ne așteptăm și ținând cont de vârsta gestațională, este necesar să comparăm aceste măsurători cu curbele Lubchenco.

Scanned with OKEN Scanner

Etiologia acestui retard este variabilă:
– patologia embriofetală (rubeola congenitală/TORCH);
– cauze materne sau placentare (tabagismul și alcoolismul, HTA, sarcinile multiple).

Retardul statural constatat la naștere poate fi parțial recuperat în primele luni de viață. Nu există nici o măsură specifică pentru recuperarea acestui retard. Singurele măsuri ce pot fi luate sunt cele profilactice.

Copilul cu talie mare și creștere accelerată

În cazul în care talia copilului se situează peste percentila 95 sau peste +2 DS vorbim de talie mare.

Se recunosc 2 circumstanțe în care talia copilului poate fi mai mare decât media vârstei:

1. Talia mare constituțională – părinții copilului au o talie mare. În acest caz, în primii ani de viață talia crește foarte repede peste percentilele normale pentru vârstă și sex.

2. Circumstanțe patologice – în care talia crește excesiv. Acestea pot fi grupate în:

a) cauze endocrine:
– hipersecreția de hormoni de creștere (tumori);
– secreția de hormoni sexuali în pubertatea precoce sau pseudopubertatea precoce;
– hipertiroidismul;
– hiperinsulinismul.

b) cauze nonendocrine asociate cu sindroame malformative sau dismorfice (gigantismul cerebral, sindromul Marfan, Wiedemann și Beckwith).

Eșecul (falimentul) creșterii

Definiție

Acest termen se utilizează pentru a desemna situația în care un copil încetează să mai crească în greutate sau prezintă chiar o scădere ponderală. Eșecul creșterii este mai frecvent întâlnit la sugari, însă el poate interveni la orice vârstă (a se vedea și „Malnutriția", în capitolul 1).

Etiologie

Cauzele care duc la încetarea creșterii pot fi clasificate în: nonorganice și organice.

Scanned with OKEN Scanner

Cauzele nonorganice

1. Factorii socio-economici:

– familie cu venituri mici;
– mamă tânără necăsătorită;
– sarcină nedorită;
– alimentație artificială cu formule neadecvate vârstei și greutății;
– imunizări incomplete cu infecții repetate.

2. Factori de mediu și psiho-sociali:

– indiferența familiei față de copil;
– copii traumatizați (abuzuri, stres);
– carențe alimentare (aport caloric neadecvat vârstei);
– copii ocrotiți în leagăne, privați de afecțiune;
– anorexia nervoasă și bulimia urmată de vărsături.

Diagnosticul eșecului creșterii datorat acestor cauze se face prin anamneză și prin examinarea atentă a copilului care va fi internat și urmărit în condițiile suprimării acestor factori.

Tratamentul eșecului creșterii prin factori nonorganici este dificil și vizează suprimarea cauzelor care au condus la apariția sa. Aceasta presupune: ajutor social personal, asistență medicală în teren care să urmărească la domiciliu evoluția copilului.

Cauzele organice care conduc la apariția eșecului creșterii sunt reprezentate de totalitatea afecțiunilor care împiedică un aport nutrițional adecvat, absorbție normală sau utilizare adecvată la nivel tisular.

Sistematizând circumstanțele prin care se ajunge la eșecul creșterii, putem afirma că acesta se produce prin:

1. Lipsa de aport:

– subalimentație;
– anomalii congenitale care împiedică un aport adecvat (palatoschizis, sindrom Pierre Robin);
– dispnee de diferite cauze (cardiacă sau pulmonară), care împiedică alimentarea copilului;
– leziuni neurologice (encefalopatii, meningite, encefalite).

2. Creșterea pierderilor:

– vărsături cronice;
– diaree cronică;
– afecțiuni renale.

3. Utilizare neadecvată la nivel tisular în caz de:

– infecții cronice;
– boli metabolice;
– boli endocrine;
– boli congenitale.

Eșecul creșterii poate fi prezent la copiii sănătoși, dar agitați, care se odihnesc prost. Și anxietatea mamei poate avea ca rezultat eșecul creșterii copilului.

Scanned with OKEN Scanner

Manifestări clinice

Suprimarea creșterii ponderale în maniera previzibilă poate fi unicul semn al eșecului creșterii. În timp, acest semn poate fi însoțit de: retard în dezvoltarea mentală, apatie, tulburări de aport (manifestate prin anorexie, apetit capricios, regurgitații), spasticitate neuromusculară sau hipotonie. La copiii mai mari se semnalează o scădere a dorinței de a păstra igiena corporală.

Diagnosticul pozitiv

Din cauza numeroaselor circumstanțe care conduc la falimentul creșterii, diagnosticul se face uneori cu dificultate.

Istoricul va încerca să obțină date privind aportul zilnic al copilului, formulele alimentare folosite, pierderile prin vărsături sau diaree. Deoarece în multe cazuri mecanismul prin care se ajunge la această situație nu este relevant, reluarea anamnezei poate evidenția noi factori din mediul copilului care antrenează eșecul creșterii.

Examenul clinic completează diagnosticul prin măsurarea taliei, a perimetrului cranian, perimetrului brațului, a țesutului adipos, prin cântărirea copilului și compararea datelor obținute cu curbele de referință. Evoluția curbelor de creștere este sugestivă pentru diagnosticul de eșec al creșterii. Intersectarea culoarului normal într-un anumit punct al evoluției sugerează momentul debutului eșecului creșterii. Dacă curbele copilului sunt paralele, dar inferioare celor în care ar trebui să evolueze, se va avea în vedere talia mică constituțională sau o afecțiune endocrină.

În cazul în care examenul clinic nu va decela o cauză evidentă, ne vom gândi la un factor de mediu care a declanșat eșecul creșterii. Pentru că unele cauze organice au puține semne relevante la un examen clinic, acesta va fi completat cu investigațiile de laborator.

Spitalizarea unui copil a cărei evoluție ponderală este precară, este absolut necesară, pentru a-l putea urmări în timpul meselor, pentru aprecierea cantitativă a aportului său alimentar, a vărsăturilor, a scaunelor și a felului cum se comportă în prezența mamei.

Măsuri profilactice

Măsurile profilactice constau în principal în eliminarea pe cât posibil a factorilor ce conduc la apariția eșecului creșterii. Se poate acționa așa cum am amintit asupra factorilor de mediu și celor familiali.

Diagnosticul și tratamentul precoce al unor afecțiuni organice, vaccinările pot preveni eșecul creșterii.

Există cazuri în care cauza eșecului creșterii nu poate fi evidențiată. Starea generală a copilului este bună și comportamentul său este normal. Singura manifestare în acest caz o reprezintă staționarea curbei ponderale. La un moment dat acești copii, fără un motiv aparent, încep să-și refacă handicapul avut.

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie:

1. Behrman R.E., Kliegman R.M., Nelson W.E. – *Textbook of Pediatrics*, ed. a 15-a, W.B. Saunders Co., 616–621, 1996.

2. Huault G., Labrune B. – *Pédiatrie d'urgence*, Editions Flammarion, 1086–1089, 1988.

3. Robinson M.J., Phelan P.D. – *Practical Pediatrics*, ed. a 2-a, Churchill Livingstone, 403–411, 1990.

Scanned with OKEN Scanner

3

DEFECTELE LA NAȘTERE ȘI DISMORFISMUL

Dr. Georgeta Maria Orășeanu

DISMORFOGENEZA

Definiții

Defectele la naștere sunt acele anomalii congenitale care reclamă diferite forme de intervenție medicală. Acest termen este utilizat pentru a descrie anomaliile structurale sau funcționale identificate la o anumită vârstă (la naștere sau la un interval de luni sau de ani după naștere), dar care se produc înainte de momentul nașterii (de exemplu: fibroza chistică de pancreas, distrofia musculară, anencefalia).

Defectele la naștere prezintă grade de severitate variabile. Astfel se recunosc:

– anomalii minore: polidactilia, anomalii ale pavilionului urechii etc;

– anomalii majore: hidrocefalia, trisomia 21.

Anomaliile minore nu necesită intervenții medicale și cosmetice importante. Ele sunt mai frecvent întâlnite decât anomaliile majore. Semnificația lor clinică constă în faptul că se asociază cu anomalii majore. Dacă un copil prezintă două anomalii minore, șansa ca acesta să asocieze și o anomalie majoră este de 90%.

O altă noțiune care trebuie definită pentru buna înțelegere a defectelor la naștere o reprezintă dismorfismul.

Dismorfismul semnifică prezența unor trăsături ce diferă de cele ale unei persoane normale. El poate fi definit ca o anomalie în dezvoltarea formei și a structurii. Trăsăturile dismorfice sunt reprezentate de: malformații, deformații, disrupții.

a) Malformația definește un defect structural care se datorează unui eveniment care a avut loc în timpul dezvoltării embrionare și este produs de acțiunea unei singure gene, a unei aberații cromo-

Scanned with OKEN Scanner

zomiale sau de acțiunea concomitentă a mai multor factori (determinism multifactorial) sau a unor substanțe teratogene.

b) Deformația reprezintă altă anomalie ce poate genera o trăsătură dismorfică și apare ca rezultat al acțiunii unor forțe asupra fătului deja format. Deformațiile sunt determinate de: factori materni (uter mic/malformat, oligohidramnios), factori ce țin de făt (mișcări fetale reduse, poziții anormale ale fătului în uter).

c) Disrupțiile sunt anomaliile care apar ca urmare a întreruperii continuității țesutului normal. Acestea recunosc drept cauze infecțiile intrauterine, ocluziile vasculare sau acțiunea unor forțe mecanice asupra fătului. Două mecanisme produc aceste disrupții:

– amputarea unei structuri normal dezvoltate (deget, braț) prin benzi amniotice;

– întreruperea circulației sanguine, care duce la infarctizare, necroză și/sau resorbție în porțiunea distală. Dacă întreruperea circulației apare devreme în cursul gestației, efectul disruptiv va fi remarcat la naștere, când se constată atrezia sau absența unei anumite porțiuni a unui organ sau segment. Dacă infarctizarea apare mai târziu, ea va avea ca rezultat necroza. Exemple de disrupții care apar ca urmare a infarctizării sunt: atrezia intestinală, gastroschizisul. Factorii genetici joacă un rol minor în patologia disrupțiilor, majoritatea fiind evenimente sporadice în familiile normale.

Secvența reprezintă modelul unor anomalii multiple care apar în cascadă, în urma acțiunii unui defect primar, defect care apare devreme în cursul morfogenezei. În secvența Robin micrognația reprezintă defectul primar care face să apară glosoptoza; glosoptoza blochează la rându-i închiderea posterioară a palatului moale, fapt care are ca rezultat apariția despicăturii în U a palatului moale.

Asocierea. Reunirea deloc întâmplătoare a unor malformații, care nu poate fi încadrată nici ca sindrom, nici ca secvență, reprezintă asocierea. De exemplu, asocierea VATER(S), care include următoarele anomalii:

Vertebrale;
Anale (atrezie);
Traheale (fistule atrezie);
Esofagiene
Radială; Renală;
Single umbilical artery (arteră ombilicală unică)

Pentru diagnostic, în cazul asocierii VATER(S), este necesară prezența a trei dintre anomaliile descrise. Această asociere mai poate include anomalii genitale, anomalii cardiace, polidactilie, sindactilie, deficit în dezvoltarea intrauterină. În acest caz asocierea devine VACTRERL(S): **C** (anomalii cardiace), **L** (LIMBS) (anomalii ale membrelor).

Scanned with OKEN Scanner

În afara asocierii VATER se descriu și alte asocieri, ca de exemplu: MURCS – **MU** (Müllerian – aplazia ductului); **R** (renale – anomalii), **C** (cervicotoracice – displazii), **S** (somite – displazii); asocierea CHARGE ș.a.

Sindroamele reprezintă tipuri de anomalii structurale externe și/sau interne, funcționale sau malformații care pot fi recunoscute și care se presupune că se datorează acțiunii unei cauze unice. Trăsăturile dismorfice asociate sau nu cu alte anomalii se constituie adesea în sindroame (sindromul Down) și sunt mai puțin evidente la naștere sau la vârste mici. Pe măsură ce copilul crește, ele se conturează, putând fi mai ușor recunoscute.

Sindroamele pot să apară sporadic, pot interesa familii întregi sau pot avea o apariție legată de timp și spațiu. Când un sindrom afectează o familie, el semnifică în general o contribuție genică majoră sau acțiunea repetată a unui factor matern (sindromul alcoolic fetal).

Apariția legată de timp și spațiu a unui sindrom sugerează acțiunea unui factor de mediu (infecții virale sau acțiunea unor substanțe chimice, radiații).

Alterările cromozomiale apar în general sporadic.

Anomaliile care intră în componența unui sindrom pot fi fizice sau funcționale.

a) Anomaliile fizice sunt de grade diferite și pot interesa:
– un singur segment al organismului (anomaliile mâinii);
– un organ (cordul: DSV);
– multiple organe și porțiuni ale corpului.

b) Anomaliile funcționale reflectă tulburările funcției unor celule. Aceste tulburări, care sunt prezente de la naștere, dezvoltă o simptomatologie clinică specifică în timp (luni sau ani după naștere). Cu toate că această simptomatologie devine evidentă în timp, ea este considerată ca fiind un defect la naștere. Fenilcetonuria și unele boli degenerative fac parte din această categorie. În aceste cazuri, anamneza va indica o dereglare progresivă a organului-țintă (creierul, în cazul fenilcetonuriei).

În unele defecte la naștere fătul nu suferă în timpul vieții intrauterine, fiind „protejat". Ca exemplu amintim fenilcetonuria, în care deficitul enzimatic hepatic de fenilalaninhidroxilază determină acumularea fenilalaninei în sânge. Acest metabolit acționează negativ asupra creierului. În timpul vieții intrauterine perfuzia transplacentară previne acumularea fenilalaninei la făt. După naștere însă, prin suprimarea circulației feto-materne, cantități mari de fenilalanină vor acționa asupra organului-țintă, creierul. Concluzia care se desprinde din acest fapt este logică: diagnosticul și tratamentul precoce previne acumularea fenilalaninei și acțiunea ei asupra creierului înlăturând pericolul encefalopatiei.

Scanned with OKEN Scanner

Când efectele negative ale unor acumulări de metaboliți sau absența unor metaboliți interesează toate celulele, acestea nu mai sunt „protejate" în timpul vieții intrauterine. Este exemplul mucopolizaharidozelor și al lipidozelor. Aceste boli nu beneficiază de tratament.

Cauzele defectelor la naștere

Defectele la naștere sunt determinate de cauze nongenetice și genetice.

Cauzele nongenetice determină apariția de defecte cu grade variabile de gravitate, în funcție de momentul și durata acțiunii lor. Acești factori sunt:

a) factori materni (uter malformat, fenilcetonuria mamei netratată).

b) obiceiuri alimentare ale mamei sau consumuri de toxice în timpul sarcinii (sindromul alcoolic fetal).

c) factori de mediu, responsabili de aproximativ 10% din defectele la naștere. Teratogenele sunt factorii de mediu care se interferează cu organogeneza fetală, cu creșterea fetală sau cu fiziologia celulară.

Cauzele genetice conduc la apariția unor anomalii unice sau sindroame. Apariția unor anomalii sporadice ca rezultat al intervenției accidentale a unui factor în cursul dezvoltării embrionare nu reprezintă un risc de transmitere a respectivei anomalii la descendenți.

Aprecierea trăsăturilor dismorfice

O serie de trăsături dismorfice pot fi *apreciate obiectiv*, prin măsurători (perimetrul cranian, distanța interpupilară, lungimea urechii, lungimea penisului sau a clitorisului).

Alte trăsături dismorfice vor fi *apreciate subiectiv* prin comparația cu cele ale unei persoane normale (aprecierea unui facies aplatizat).

Trebuie subliniat faptul că o persoană normală poate prezenta una sau mai multe trăsături dismorfice.

Abordarea copilului dismorfic

Primul pas în abordarea unui copil dismorfic îl reprezintă recunoașterea trăsăturilor dismorfice sau constatarea faptului că acest copil arată neobișnuit față de copiii de vârsta sa. Această constatare poate fi făcută întâmplător, când copilul este adus la medic pentru o afecțiune oarecare sau când este evaluat pentru un defect congenital (defect cardiac, deficiență de auz).

O singură trăsătură dismorfică nu permite afirmarea unui diagnostic, deoarece, așa cum am mai aratat, una sau mai multe trăsături dismorfice pot fi întâlnite la persoane perfect normale.

Scanned with OKEN Scanner

După stabilirea trăsăturilor dismorfice, examenul clinic va încerca să pună în evidență alte defecte care se pot asocia și eventual încadra într-un sindrom. Atunci când presupunem existența unui sindrom, datele obținute la examenul clinic și anamneza vor fi confruntate cu cele găsite în atlasele care conțin descrierea sindroamelor. Recunoașterea unui sindrom este importantă deoarece acesta reprezintă o entitate bine definită, a cărei evoluție naturală este cunoscută. În conturarea unui sindrom, faciesul prezintă de cele mai multe ori trăsături caracteristice.

Istoricul detaliat va fi orientat pentru obținerea de date privind:

– existența unor membri ai familiei cu trăsături asemănătoare;

– pedigree-ul detaliat;

– anamneza sarcinii cu o eventuală expunere la anumite teratogene: momentul și durata expunerii (tabelul 3.1);

– anamneza perinatală;

– creșterea și dezvoltarea (achiziții și regrese în dezvoltarea psihomotorie);

– bolile mamei cu efect teratogen.

Tabelul 3.1 – ***Lista teratogenelor***

Teratogen cunoscut	Teratogen posibil	Teratogen suspect
1. Medicamente și substanțe chimice: – hormoni androgeni – aminopterină – busulfan – clorobifenil – anticoagulante cumarinice – ciclofosfamidă – dietilstilbestrol – difenildantoină – trimetadionă – D-penicilanină – antitiroidiene – fenitoină – tetracicline – talidomidă	– consum excesiv de alcool – fumatul – căldură excesivă și febră mare – exces de vitamina A – solvenți organici – valium (diazepam) – varicelă – deficiență de Zn	– agentul oranj – anestezice – antivomitive – aspirină – anticoncepționale – LSD – marijuana – metronidazol – vaccin antirubeolic – spermicide
2. Infecții: – citomegalvirus – herpes simplex I și II – virus rubeolic – sifilis – toxoplasmoză – virusul venezuelian ecvin		

Scanned with OKEN Scanner

Teratogen cunoscut	Teratogen posibil	Teratogen suspect
3. Modificări metabolice materne: – alcoolism – diabet – cretinism endemic – fenilcetonurie – alcoolism – tumorile virilizante		
4. Radiații: – arme atomice – terapie cu iod radioactiv		

(după: Sheppard – 1986)

Examenul clinic

Inspecția amănunțită a bolnavului oferă uneori date suficiente pentru un diagnostic prezumtiv. Examenul clinic va fi efectuat pe copilul dezbrăcat complet. Se vor aprecia atitudinile, mișcările și dimensiunile segmentelor, ca și proporțiile dintre ele. Asimetriile membrelor, ale faciesului, curbura coloanei, aspectul fantelor palpebrale, poziția urechilor, aspectul piramidei nazale, al pomeților vor fi analizate cu atenție. Măsurarea taliei, cântărirea și compararea datelor obținute cu standardele pentru vârstă și sex vor completa examenul fizic.

Examinarea atentă a faciesului apreciază: forma capului, a feței, poziția și dimensiunile ochilor, distanța interpupilară (hiper- și hipotelorism), dimensiunile nasului și ale gurii, filtrul nazal, aspectul bazei nasului, proeminența mandibulei sau retroproiecția ei (figura 3.1).

Dacă examenul clinic al faciesului evidențiază trăsături dismorfice, este necesar să examinăm părinții și frații, eventual fotografiile lor actuale și la vârste mai mici, pentru a stabili dacă trăsăturile semnalate sunt sau nu comune membrilor familiei respective. Dacă examenul clinic relevă existența unui sindrom specific, întreaga familie va fi examinată, insistându-se pentru descoperirea aceluiași sindrom la alți membri ai familiei.

Investigațiile paraclinice

a) Examenul radiologic al craniului, al extremităților și al coloanei vertebrale este obligatoriu la orice copil dismorfic.

b) Analizele cromozomiale sunt indicate în cazurile următoare:

– la un băiat retardat mental cu trăsături dismorfice și defecte la naștere;

– la un copil de sex feminin, moderat retardat, cu trăsături dismorfice și cu defecte la naștere;

– la un copil cu translocație sau deleție, pentru a elucida dacă aceasta este dobândită sau reprezintă o mutație nouă.

Cariotipul nu poate decela bolile unigenice.

c) Studiile pentru evidențierea erorilor de metabolism care se asociază cu trăsături dismorfice și cu defecte la naștere, se fac pe țesuturi sau pe eșantioane de sânge.

Scanned with OKEN Scanner

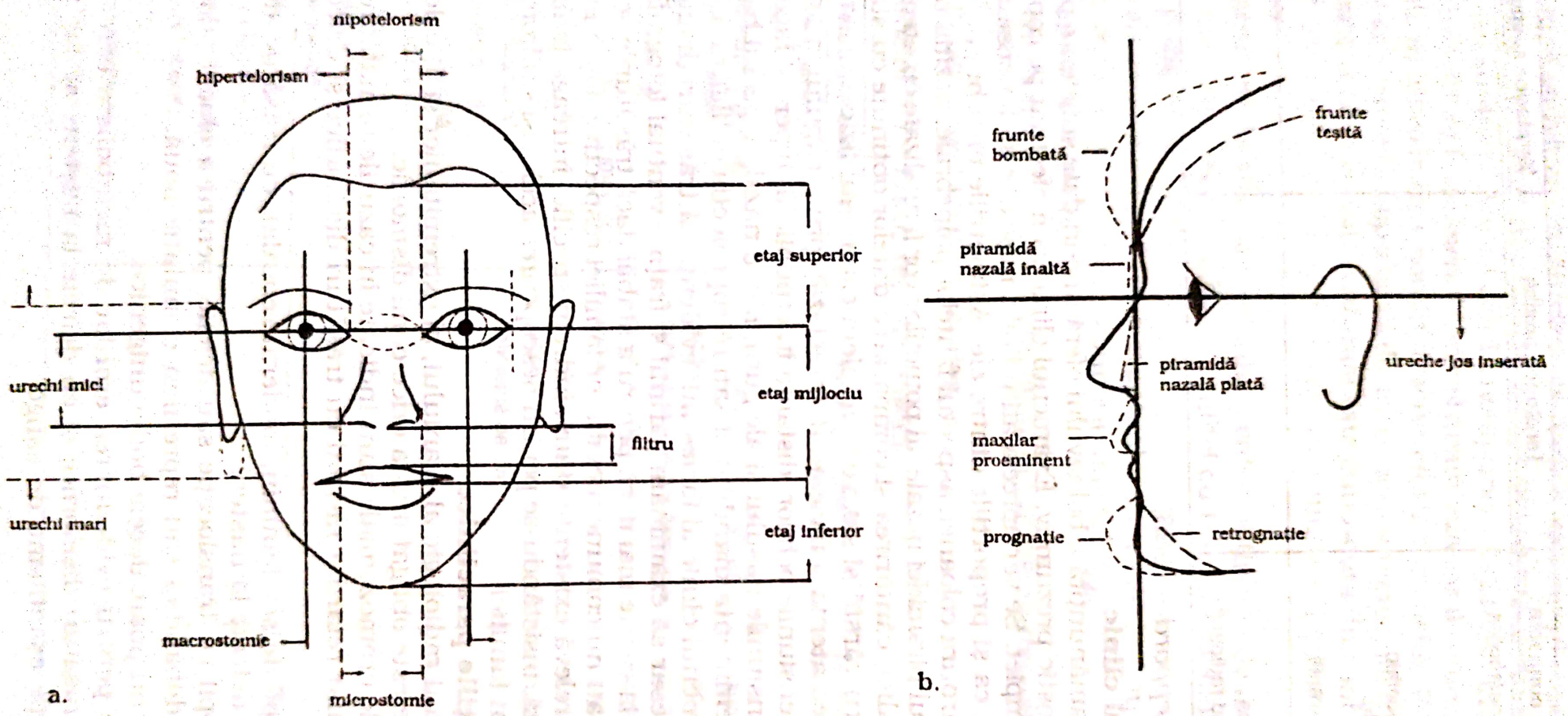


Figura 3.1 – ***Linii de referință în descrierea trăsăturilor faciale***
a) din față ***b) din profil***

Diagnosticul prenatal – indicații, metode

Diagnosticul prenatal cuprinde totalitatea metodelor care permit diagnosticarea defectelor la naștere, înainte ca fătul să fie viabil, pentru a permite părinților să opteze sau nu pentru întreruperea sarcinii.

Procedeele care sunt în prezent la dispoziția medicilor pentru elaborarea diagnosticului prenatal includ: ultrasonografia, amniocenteza, studii din sângele matern, fetoscopia, biopsia de vilozități corionice și trofoblast, recoltarea percutană de sânge din cordonul ombilical.

Ultrasonografia este o metodă neinvazivă de diagnostic care se poate utiliza în orice moment al sarcinii, cu un grad ridicat de acuratețe. Această metodă:

– stabilește vârsta gestațională la momentul examinării;
– apreciază ritmul creșterii fetale;
– pune diagnosticul de sarcină multiplă;
– localizează placenta;
– apreciază prezentația fătului;
– detectează unele anomalii congenitale;
– ajută la poziționarea acului pentru amniocenteză.

Anomaliile congenitale care pot fi detectate prin ultrasonografie:

a) pulmonare: chisturi intratoracice, prezența de lichid în pleură;

b) gastrointestinale: ascita, atrezia duodenală, hernia diafragmatică, anomaliile de perete abdominal: gastroschizis;

c) cardiace;

d) renale: agenezia renală, hidronefroza congenitală, rinichiul polichistic;

e) SNC: anencefalia, spina bifidă, hidrocefalia, microcefalia;

f) diverse: gemeni siamezi, focomelia, limfangiectazia congenitală.

Amniocenteza este o tehnică relativ sigură de diagnostic prenatal și constă în puncționarea transabdominală a cavității amniotice și aspirarea de lichid amniotic.

Amniocenteza se practică în săptămânile 12–16 de gestație; în această perioadă lichidul amniotic este în cantitate suficientă, iar în caz de necesitate sarcina mai poate fi întreruptă.

Din lichidul amniotic se efectuează următoarele investigații:

– culturi de celule, din care se fac studii enzimatice pentru erorile de metabolism;
– studii cromozomiale – cariotip;
– studiul α-fetoproteinei serice;
– studiile citogenetice pe celulele obținute din lichidul amniotic, pentru diagnosticarea sindromului Down;
– efectuarea raportului lecitină-sfingomielină și decelarea prezenței fosfatidilglicerolului în al 3-lea trimestru al sarcinii, fapt care permite aprecierea maturației pulmonare (a sulfactantului la făt).

Scanned with OKEN Scanner

Indicațiile amniocentezei:

– gravida în vârstă de peste 35 ani (risc crescut pentru anomalii cromozomiale);

– când există probabilitatea nașterii unui copil cu anomalie cromozomială;

– când un părinte este purtătorul unei translocații; această suspiciune este prezentă în următoarele condiții: copil născut cu translocație, retard mental cu sau fără alte anomalii asociate, istoricul matern cu trei sau mai multe avorturi spontane;

– gravida cu nivel seric de α-fetoproteină crescut sau scăzut;

– când istoricul familial relevă existența unui membru al familiei cu defect de tub neural;

– când unul dintre părinți sau ambii sunt cunoscuți a fi purtătorii unei boli transmise autosomal recesiv sau X lincat;

– mama purtătoare de cromozom X fragil.

Complicațiile amniocentezei sunt următoarele:

– izoimunizarea în cazul unei gravide Rh negative, când amniocenteza se practică în al doilea trimestru de sarcină; în acest caz este necesară administrarea imunoglobulinelor anti-D;

– puncția placentei;

– ruptura prematură a membranelor;

– nașterea prematură;

– avort spontan;

– puncționarea fătului.

Dozarea α-fetoproteinei în lichidul amniotic pentru decelarea defectelor de tub neural. α-fetoproteina este o glicoproteină a cărei producție, atribuită în cea mai mare parte corpului galben, tractului gastrointestinal și ficatului, atinge concentrația maximă în săptămânile 15–16 de gestație. Această glicoproteină traversează placenta și apare în serul matern în concentrații mai mici decât în lichidul amniotic. O creștere importantă a nivelului α-fetoproteinei în lichidul amniotic (de 3–5 ori mai mare) întâlnim în cazul unei leziuni deschise de tub neural (spina bifidă deschisă).

α-fetoproteina poate crește în lichidul amniotic și în alte cazuri:

– avort incomplet;

– nefroză congenitală;

– sarcini multiple;

– teratom sacrococcigian;

– sindrom Turner;

– omfalocel;

– higroma chistică;

– obstrucție intestinală fetală;

– sarcină incorect datată;

– retard de creștere intrauterină.

Scanned with OKEN Scanner

α-fetoproteina va putea fi cercetată și în serul matern, împreună cu dozarea estradiolului și a gonadotrofinelor corionice, studiu în urma căruia se stabilește riscul pentru nașterea unui copil cu sindromul Down.

Dacă nivelul α-fetoproteinei este crescut de 0,5 ori sau mai puțin în serul matern, se va practica amniocenteza pentru studii cromozomiale. Întâlnim nivel scăzut de α-fetoproteină în 15–20% din cazurile de sindrom Down.

Biopsia de viloziți corionice și trofoblast reprezintă o altă metodă pentru stabilirea unui diagnostic prenatal. Această metodă se practică transabdominal sau transcervical în săptămânile 6–11 de gestație, sub ghidaj ecografic. Materialul obținut prin puncție se utilizează pentru: cariotip, analize cromozomiale, analiza ADN-ului, analize biochimice, diagnosticul hemoglobinopatiilor (sicklemie, talasemie). Riscurile metodei includ: nașterea prematură în 3–4% din cazuri, hemoragia, compromiterea membranelor fetale, infecțiile. Avantajul metodei rezidă în faptul că ea poate fi practicată devreme în cursul sarcinii și astfel, în cazul unor anomalii, sarcina poate fi întreruptă.

Recoltarea percutană de sânge din cordonul ombilical reprezintă o altă metodă de diagnostic prenatal: se punctionează vasele ombilicale sub ghidaj ecografic; se poate recolta și transfuza sânge fătului.

Riscul major este reprezentat de hemoragie.

Fetoscopia este o metodă care constă în vizualizarea directă a fătului în cavitatea uterină cu ajutorul fibroscopului. Prin ea se poate efectua biopsia cutanată sau musculară la făt (diagnosticul distrofiei musculare), se poate recolta sânge de la făt și poate fi vizualizată despicătura de palat.

Riscurile acestei metode sunt reprezentate de avort, infecții sau hemoragii.

Aceste metode nu sunt de rutină, fiind practicate în centre ultraspecializate, pentru a reduce la minimum riscurile.

Sfatul genetic

Sfatul genetic reprezintă totalitatea metodelor pe care medicul, în colaborare cu geneticianul, le utilizează pentru:

– a stabili riscul părinților de a da naștere unui copil cu un defect la naștere și a interpreta acest risc;

– a îndruma părinții în luarea unor decizii privind metodele contraceptive, de inseminare artificială sau pentru adopția unui copil;

– a stabili legătura dintre părinți și asociațiile care se ocupă de copiii handicapați;

– a propune diagnosticul prenatal sau opțiunea pentru întreruperea sarcinii.

Scanned with OKEN Scanner

Sfatul genetic se indică persoanelor cu istoric familial pozitiv pentru o boală genetică și celor cu risc crescut de a da naștere unui copil cu o malformație congenitală. Pentru a putea pune în discuție recurența riscului și a diagnosticului prenatal pentru sarcinile următoare, este necesară stabilirea unui diagnostic precis. În cazul unui cuplu care are un copil cu sindrom specific, riscul de a da naștere unui alt copil cu defect congenital se majorează cu 3% pentru fiecare sarcină ulterioară (risc de bază). Dacă un defect congenital este rezultatul unui factor de mediu (consumul de alcool), riscul apariției la o altă sarcină a defectului respectiv este eliminat prin înlăturarea cauzei în timpul sarcinii, dar riscul de bază de 3% rămâne pentru fiecare sarcină care urmează.

Primul pas al sfatului genetic îl reprezintă studiul pedigree-ului. Se va stabili pedigree-ul pentru 4 generații al fiecărui genitor. Acesta va include toate informațiile medicale pe care le putem obține.

Se va cerceta proveniența etnică a tuturor membrilor familiei, cunoscând faptul că anumite grupuri etnice prezintă un risc crescut de a avea copii cu anumite defecte la naștere. De exemplu, grecii și italienii prezintă risc crescut pentru talasemie, evreii ashkenazi – risc pentru Tay-Sachs, africanii – pentru sicklemie.

Istoricul familial va cuprinde întrebări care să stabilească existența unor membri ai familiei cu defecte la naștere. Se va insista asupra avorturilor spontane: la ce vârstă gestațională au avut loc, numărul lor.

Interogatoriul condus cu abilitate va încerca să stabilească o eventuală cosanguinitate a părinților, cunoscând riscul că membrii aceleiași familii pot fi purtătorii aceleiași gene.

Pentru acordarea unui sfat genetic riguros este necesar ca diagnosticul afecțiunii pentru care se solicită sfatul să fie corect și să cunoaștem riscul recurenței afecțiunii respective. Medicul trebuie să dea dovadă de abilitate în obținerea datelor, dar și în acordarea sfatului. Importanța unui diagnostic corect este mai mare decât în alte specialități medicale pentru că el poate influența decizia familiei de a avea sau nu urmași (cu sau fără defecte congenitale).

În unele cazuri, diagnosticul unei malformații asociate sau nu cu retard mental nu poate fi făcut în timpul vieții. Pentru sfatul genetic al viitoarelor sarcini este necesar ca în cazul decesului bolnavului respectiv, diagnosticul să se facă post-mortem. Dacă decesul poate fi anticipat, este bine ca unele prelevări de țesuturi să se facă înainte de moarte. Pentru aceasta este necesar acceptul familiei. După examinarea cupelor histologice, a studiilor histochimice și de microscopie electronică, diagnosticul poate fi tranșat, iar părinții vor fi rechemați pentru sfat genetic.

Jumătate din cazurile de copii cu trăsături dismorfice și retard mental nu pot fi încadrate într-un sindrom și nu pot fi diagnosticate. Diagnosticul în aceste cazuri se va face prin excluderea cau-

Scanned with OKEN Scanner

zelor cunoscute. Controalele și examenele clinice și paraclinice ulterioare pot aduce date noi și astfel pot completa diagnosticul. În plus, unele trăsături dismorfice se conturează pe măsură ce copilul crește. Familiile cu risc crescut pentru anumite boli congenitale au o serie de alternative pentru care pot opta și care le sunt prezentate de către cel care acordă sfatul genetic. Aceste familii pot opta pentru a nu mai avea alți copii sau pentru a adopta unul.

Sindroame specifice

Copilul plurimalformat

Caracteristicile generale ale sindroamelor pluriformative sunt reprezentate de:

- dismorfismul facial;
- talia mică;
- retardul mental;
- asocierea unor defecte structurale.

Trisomia 21 (sindromul Down)

Reprezintă cel mai frecvent sindrom cromozomial și cea mai frecventă cauză de retard mental. Sindromul Down este o trisomie ce se caracterizează prin prezența unui cromozom suplimentar la perechea 21.

Incidența este de 1/20.000 de nou-născuți vii și crește cu vârsta mamei. Jumătate din fetii cu trisomie 21 sunt avortați spontan în primele luni de sarcină. Incidența sindromului Down poate să nu fie în legătură cu vârsta mamei și atunci recunoaște drept cauze translocația (95% din cazuri) sau nondisjuncția. Se vorbește de sindrom Down apărut după expunere la radiații sau în urma infecțiilor virale (hepatita).

Elemente clinice pentru diagnostic. Hipotonia, retardul mental și aspectul tipic al faciesului fac ușor de recunoscut un copil cu sindrom Down.

Faciesul: aspect mongolian, cu fante palpebrale oblice în jos și înăuntru, epicantus, nas cu baza lărgită, urechi pătrate și jos implantate, profil turtit.

Gâtul este scurt și lat.

Mâna: brahidactilie, sant simian, hipoplazia falangei degetului mijlociu, dermatoglife anormale.

Alte elemente prezente: hernie ombilicală, diastaza mușchilor drepți abdominali, cifoză, luxație de șold, micropenis, criptorhidie, macroglosie.

Scanned with OKEN Scanner

Asocierea unor defecte la naștere: cardiace (DSV, canal AV comun), atrezie de duoden, imperforație anală, boala Hirshsprung, leucemie acută.

O altă caracteristică a trisomiei 21 o reprezintă susceptibilitatea crescută la infecții.

Prognosticul este dat de prezența sau absența anomaliilor cardiace asociate. În general speranța de viață este redusă, iar retardul mental face ca acești bolnavi să fie dependenți de anturajul lor.

Trisomia 18 (sindromul Edwards)

Reprezintă a doua aberație cromozomială ca frecvență.

Incidența este de 1/8.000 de nou-născuți vii. Se întâlnește la toate rasele și este mai frecventă la sexul feminin (raportul M/F = 1 : 4).

Copiii se nasc peste termen, însă cu greutate mică la naștere. Majoritatea copiilor cu trisomie 18 mor în primul an de viață (30% în prima lună), iar 10% supraviețuiesc după vârsta de 1 an.

Caracteristici generale: retard mental, eșecul creșterii, hipertonie, greutate mică la naștere.

Craniul: trăsături mici, micrognație, urechi jos implantate și malformate, fante palpebrale scurte, gură mică, nas drept, occiput plat.

Ochii: microftalmie, coloboma, opacități corneene.

Mână și degete: degete deformate în flexie cu suprapunerea indexului pe degetul III, focomelie, dermatoglife anormale.

Torace: stern scurt, hernie diafragmatică.

Defecte la naștere asociate: anomalii congenitale de cord (DSV și *ductus arteriosus* patent), rinichi în potcoavă, malformații digestive, stenoza de pilor, megasigmoid, palatoschizis, fistulă esotraheală.

Patogenie: translocația cromozomului 18 determină apariția unei trisomii 18 parțiale. S-au publicat cazuri de trisomie 18 mozaicism.

Riscul de recurență este mic. Diagnosticul prenatal prin amniocenteză este posibil.

Prognosticul este rezervat. Decesul survine în 30% din cazuri în prima lună de viață și în 10% din cazuri după primul an de viață.

Trisomia 13 (sindromul Patau)

Incidența trisomiei 13 este de 1/20.000 de nașteri. Nu există diferențe între sexe. Copiii sunt născuți de mame cu vârstă înaintată.

Caracteristici generale: retard mental, eșecul creșterii, prezența hemangioamelor capilare, persistența hemoglobinei fetale, convulsii, episoade de apnee.

Aspectul faciesului: microcefalie, cheiloschizis cu sau fără palatoschizis, urechi malformate, jos implantate, micrognație, hipotelorism.

Ochii: microftalmie, coloboma.

Scanned with OKEN Scanner

Mână și degete: polidactilie, unghii hiperconvexe sau hopoplastice, șanț simian, degete deformate în flexie.

Defecte structurale: malformații congenitale de cord (defecte septale și ductus arteriosus patent), rinichi polichistic, uter bicorn.

Alte anomalii: defecte ale scalpului, criptorhidie, artera ombilicală unică, omfalocel.

Prognosticul este dat de defectele structurale asociate; 50% din copiii cu trisomie 13 decedează în prima lună de viață.

Riscul recurenței este scăzut. Diagnosticul prenatal prin amniocenteză este posibil.

Sindromul alcoolic fetal

S-a demonstrat că ingestia repetată a unor cantități de alcool în cursul primelor luni de sarcină duce la apariția unor trăsături dismorfice și a unor defecte la naștere. Cu cât consumul este mai mare, cu atât semnele clinice vor fi mai evidente.

Caracteristici generale: deficit de creștere intrauterină care se menține și după naștere (lungime, greutate, perimetru cranian).

Anomalii faciale: fante palpebrale mici, epicantus, hipoplazie de maxilar, micrognație, buza superioară îngustă.

Defecte structurale asociate: cardiace (defecte septale).

Anomalii ale oaselor/extremităților.

Tulburări de creștere.

Retard mental de grade variabile de la sever până la moderat.

Patogenie: se pare că alcoolul sau produșii săi de metabolism acționează asupra dezvoltării embrionare sau fetale, afectând transferul transplacentar de aminoacizi esențiali și zinc, componente importante ale sintezei proteice.

Prognosticul este rezervat din cauza retardului mental, hipotoniei și tremurăturilor.

Prevenirea apariției sindromului alcoolic fetal este posibilă prin interzicerea consumului de alcool în perioada sarcinii.

Sindromul cromozomului X fragil

Reprezintă cea mai frecventă cauză de retard mental (30% din retardurile mentale X linkate la sexul masculin și 10% din retardurile mentale la sexul feminin).

Incidența: 1/10.000 de nașteri vii.

Aspect general: facies prelung cu fruntea înaltă și urechile mari.

Degete: hiperextensibile.

Testiculi mari.

Prognosticul: majoritatea băieților au deficit intelectual moderat și o parte sunt autiști. S-au descris femei transmițătoare normale. Numai 35% dintre femei prezintă retard mental.

Scanned with OKEN Scanner

O serie de sindroame specifice au ca trăsătură comună *talia mică* a copilului, asociată cu alte anomalii structurale și aspect dismorfic. Dintre acestea vom descrie: sindromul Turner, sindromul Noonan, acondroplazia și osteogeneza imperfectă.

Sindromul Turner (X0 sau 45X)

Sindromul Turner este o formă particulară de hipogonadism primar la un fenotip feminin cu constituția X0 sau 45X și cromatina sexuală negativă. Se caracterizează prin: disgenezie gonadică cu infantilism genital, amenoree și lipsa caracterelor sexuale.

Incidența: 1/3000 de nou-născuți de sex feminin.

90% din produșii de concepție 45X sunt avortați și 5–10% supraviețuiesc și se nasc cu sindrom Turner.

Mozaicismul X0/XX reprezintă 25% din cazuri.

Aspectul general: fetița cu talie mică și cu proporțiile păstrate între segmentele corpului.

Gâtul: este scurt și lățit cu *pterygium colli* (gât palmat).

Faciesul: epicantus, strabism, urechi proeminente care pot fi jos implantate, nas cu baza lărgită, bolta ogivală, micrognație.

Scalpul: părul este jos implantat.

Toracele: larg, în formă de scut.

Mameloane: îndepărtate.

Mâna: unghii hipoplastice sau hiperconvexe, dermatoglife anormale.

La naștere, se constată limfedem al dosului mâinii și picioarelor.

Anomalii scheletice: *cubitus valgus*, scolioză, falange scurte, osteoporoză.

La nivelul *tegumentelor* se constată prezența de nevi pigmentari.

Dezvoltarea mentală: este normală. Uneori se pot asocia deficiențe de auz și dificultăți cognitive.

Defecte asociate: coarctația de aortă, stenoza arterei pulmonare, hipertensiunea arterială în absența coarctației de aortă și malrotația de rinichi.

Dezvoltarea sexuală: este absentă. Gonadele sunt de dimensiuni variabile, de la absente până la aspect normal.

Prognosticul: anomalii asociate (cardiace) stabilesc prognosticul sindromului. Aceste femei nu sunt fertile și au o statură mică, dar dezvoltarea mentală este normală.

60% din cazurile de sindrom Turner prezintă cariotip 45X0.

Riscul de recurență este scăzut.

Sindromul Noonan (disgenezia testiculară – fenotip Turner masculin)

Termenul de fenotip Turner masculin este folosit pentru a descrie băieții care prezintă anomalii asemănătoare sindromului Turner descris la sexul feminin.

Scanned with OKEN Scanner

Elemente principale de diagnostic: statură mică, *pterigium colli*, retard mental, caractere sexuale șterse, disgenezie testiculară.

Faciesul: frunte înaltă, hipertelorism, epicantus, nas turtit, urechi jos implantate.

Toracele: bombat (*pectus carinatum*), cifoscolioză.

Anomalii structurale asociate: stenoza arterei pulmonare sau defect septal atrial.

Prognosticul: în majoritatea cazurilor subiecții cu sindrom Noonan sunt infertili și prezintă un retard mental de grade variabile. Anomaliile asociate dau prognosticul bolii.

Este o anomalie cu transmisie autosomal dominantă, dar multe dintre cazuri apar ca mutații noi.

Acondroplazia

Caracteristici generale: statură mică, cap mare, lordoză lombară exagerată, *genu varum*.

Transmiterea bolii este autosomal dominantă, dar se citează apariția de mutații noi. Diagnosticul prenatal este posibil începând cu al 2-lea trimestru de sarcină. Radiografiile scheletice sunt necesare pentru diferențierea de alte tipuri de displazii scheletice.

Dezvoltarea mentală este normală.

Riscul recurenței este de 1 : 2 în cazul în care un părinte este afectat.

Osteogeneza imperfectă

Este reprezentată de un grup de afecțiuni genetice heterogene care se manifestă prin creșterea fragilității osoase și care, prin fracturi repetate, determină apariția de deformații la nivelul scheletului cu consecințele cunoscute: boală pulmonară în cazul deformării cutiei toracice și statură mică.

O serie de sindroame sau afecțiuni congenitale se manifestă prin talia mare a copilului asociată anomaliilor structurale și aspectului dismorfic.

Sindromul Marfan

Acest sindrom se datorează unei anomalii ereditare a mezodermului. Sindromul Marfan se caracterizează prin hiperplazia cartilajelor de creștere și creșterea rapidă a membrelor. Membrele sunt foarte lungi și subțiri încă din perioada de sugar. Anomalia este foarte netă la degetele mâinilor și picioarelor, realizând aspectul de arahnodactilie.

Anomalii scheletice: scolioza, cifoza, *pectus carinatum*, nas proeminent, micrognație, *genu recurvatum*, exostoze, hiperlaxitate ligamentară.

Scanned with OKEN Scanner

Alte anomalii asociate:

– oculare: subluxația cristalinului, cataracta, coloboma, megacornee, aniridie, strabism, nistagmus;

– cardiace: ectazii și anevrism de aortă, insuficiență mitrală.

Dezvoltarea mentală este normală.

Prognosticul depinde de anomaliile cardiovasculare asociate.

Transmiterea este autosomal dominantă.

Riscul recurenței în cazul unui părinte afectat este de 1 : 2.

Homocistinuria

Este o enzimopatie ereditară (deficit de cistation sintetază). Bolnavii cu homocistunirie nu se disting fenotipic de cei cu sindrom Marfan.

Aspectul general: talie mare și extremități lungi. Bolile structurale cardiace nu sunt frecvent întâlnite. La acești pacienți există însă riscul trombozelor arteriale în cazul deshidratărilor sau al efectuării angiografiilor.

Retardul mental poate fi prevenit prin diagnostic precoce și tratament dietetic, care constă în excluderea din alimentație a metioninei cu adaos de cistină.

Elemente clinice pentru diagnostic: copil cu talie mare și membre lungi, retard mental inconstant, convulsii generalizate, păr fin și blond, oase malare proeminente, pometii obrajilor roșii cu nuanță cianotică, osteoporoză și anomalii osoase. Mersul acestor pacienți este târât și prezintă dificultăți la urcarea scărilor.

Diagnosticul se face prin evidențierea în urină a homocistinei și cistinei (50–100 ng/zi). Metionina plasmatică este crescută.

Transmiterea este autosomală recesivă. Riscul recurenței la descendenți este crescut.

Sindromul Klinefelter

Reprezintă cea mai frecventă formă de hipogonadism primar și de infertilitate masculină.

Incidența: 1 : 400 – 1 : 750 nou-născuți vii de sex masculin.

Este o anomalie cromozomială cu cariotip 47XXY sau variante. Apariția sindromului se pare că este legată de vârsta înaintată a mamei.

Elemente de diagnostic: fenotip masculin, statură înaltă cu extremități lungi, caractere secundare masculine șterse, ginecomastie, miopie, astigmatism.

Retardul mental este prezent la 1/4 dintre bolnavi și este moderat.

Modificări oculare: miopie, astigmatism.

Modificări genito-urinare: testiculi mici, duri, criptorhidie, penis normal sau mic.

Scanned with OKEN Scanner

Modificări scheletice: scolioză, deformări toracice (boală pulmonară asociată), sinostoză radioulnară.

Prognosticul: întârziere pubertară sau infertilitate. Virilizarea este incompletă în absența tratamentului hormonal.

Bibliografie:

1. Behrman R.E., Kliegman R.M., Nelson W.E. – *Essential of Pediatrics*, ed. a 2-a, W.B. Saunders Co., 693–696. 1994.

2. Behrman R.E., Kliegman R.M., Nelson W.E., Vaughan III V.C. – *Textbook of Pediatrics*, ed. a 15-a, W.B. Saunders Co., 1996.

3. Dworkin P.H. – *Pediatrics*, The National Medical Series for Independent Study, Harwal Publishing, 161–189, 1992.

4. Jones K.L. – *Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation*, W.B. Saunders Co., 1988.

CRANIUL COPILULUI

Evoluția perimetrului cranian în primii ani de viață este paralelă cu dezvoltarea conținutului cutiei craniene (creierul). Din această cauză, urmărirea evoluției acestuia în primul an de viață este obligatorie.

În condiții normale, perimetrul cranian are un ritm propriu de creștere (vezi „Creșterea postnatală" în capitolul 2). Ca și în cazul taliei și greutății, datele obținute prin măsurarea perimetrului cranian se compară cu curbele de referință pentru vârstă și sex.

Paralel cu urmărirea perimetrului cranian este necesară urmărirea evoluției fontanelelor și a suturilor. În mod normal suturile sunt închise la naștere, la fel și fontanela posterioară. Fontanela anterioară are la naștere dimensiuni variabile. Ea se închide între 6 și 18 luni (până la 24 de luni).

Atunci când perimetrul cranian este egal cu sau mai mic de –3 DS, este vorba de microcefalie. În cazul în care perimetrul este egal sau mai mare de +2 DS, vorbim de macrocefalie.

Copilul microcefal

Craniul mic al unui copil nu este întodeauna patologic. Microcefalia trebuie apreciată în funcție de aspectul general al copilului și de prezența sau absența unei patologii asociate.

Atunci când perimetrul cranian este situat pe curba de referință la –2 DS, el va fi urmărit în dinamică (inclusiv ritmul creșterii) fără a fi etichetat. Când perimetrul va fi egal sau inferior lui –3 DS, el va atrage atenția asupra unor cauze patologice.

Microcefalia poate fi *izolată* sau *asociată* unor sindroame (când, pe lângă microcefalie sunt prezente și alte semne clinice). Întâlnim microcefalie în următoarele cazuri:

1. Craniostenoza (coronară sau globală).

2. Microcefalia autosomală recesivă. În acest caz, microcefalia asociază dismorfism craniofacial, frunte teșită, occiput plat, nas proeminent și retard mental. Dezvoltarea motorie în primul an de viață poate fi normală.

Prognosticul este dat de retardul mental, care poate varia de la moderat la sever.

Riscul recurenței este de 1:4.

3. Holoprosencefalia asociază microcefaliei: anomalii cerebrale, hipotelorism, fante palpebrale oblice, oasele piramidei nazale nedezvoltate, agenezia maxilarului, retard mental sever, deficit motor sever și precoce.

Etiologia este variată. Se poate întâlni ca parte componentă a tabloului clinic în unele sindroame (trisomia 13).

Riscul recurenței este 1:4.

Prognosticul este dat de retardul mental și de deficitul motor. Speranța de viață este mult scăzută.

4. Sindromul Cornelia de Lange. În cadrul acestui sindrom microcefalia se asociază cu talia mica și facies caracteristic: sprâncene groase, unite, fante palpebrale alungite, nas mic, filtrul nazal lung, buze subțiri, micrognatie. Elementelor dismorfice se pot asocia unele anomalii structurale (cardiace și renale). Retardul mental este sever.

Riscul recurenței este de 1:30.

Speranța de viață este mult scăzută. Majoritatea copiilor decedează în primii 2 ani de viață.

Copilul macrocefal

Vorbim de un craniu mare când perimetrul cranian este la +2 DS și viteza de creștere este normală. Craniul mare este rareori patologic. Cel mai adesea este vorba de macrocefalie familială. Un perimetru cranian >+3 DS este apriori patologic mai ales dacă viteza de creștere este excesivă (curba creșterii perimetrului cranian intersectează curbele de referință). În cazul unui perimetru cranian >+3 DS (patologic), două sunt circumstanțele la care trebuie să ne gândim: hidrocefalia și hematomul subdural.

Hidrocefalia

Hidrocefalia reprezintă acumularea de lichid cefalorahidian sub presiune în cavitățile ventriculare. Ea apare atunci când există un dezechilibru între secreția și absorbția lichidului cefalorahidian (LCR).

Scanned with OKEN Scanner

Absorbția deficitară datorată unor grade de obstrucție de-a lungul căii de circulație a LCR este responsabilă de acumularea acestuia în cavitățile ventriculare.

Dacă circulația LCR este împiedicată (obstrucție), în sistemul ventricular rezultă o hidrocefalie noncomunicantă. Dacă obstrucția este prezentă la suprafața căii circulatorii rezultă o hidrocefalie comunicantă.

Tabelul 3.2 – ***Etiologia hidrocefaliei***

Hidrocefalie noncomunicantă	Hidrocefalie comunicantă
1. Stenoza sau atrezia apeductului a) sporadică b) familială	1. Malformația Arnold Chiari a) asociată cu meningocel b) neasociată cu meningocel
2. Obstrucția ventricolului 4 a) Dandy-Walker b) arahnoidite	2. Encefalocele
3. Obstrucții datorate: a) neoplasme, chisturi b) hematoame c) anevrism de venă galenică	3. Aderențe meningere a) postinflamatorii b) posthemoragice
4. Inflamații ventriculare (rar)	4. Papiloma de plex coroid

Cele mai frecvente cauze care au ca rezultat tulburarea circulației LCR sunt reprezentate de sechelele hemoragiilor meningocerebrale, schelele de meningită bacteriană, toxoplasmoza congenitală, malformațiile, tumorile cerebrale. În multe cazuri etiologie hidrocefaliei rămâne necunoscută.

Semnele clinice

Simptomatologia clinică în unele cazuri este frustă, ceea ce face să se întârzie diagnosticul. În alte cazuri se remarcă o creștere rapidă a perimetrului cranian, ceea ce atrage atenția și ușurează diagnosticul. Dificultatea diagnosticării unei hidrocefalii apare în cazul prematurilor, la care perimetrul cranian prezintă în mod normal un ritm de creștere mai accelerat decât la nou-născutul la termen. În acest caz, evaluarea se va face prin compararea cu curbele de creștere pentru prematuri.

Diagnosticul este ușor de stabilit atunci când semnele clinice sunt prezente. Aceste semne sunt reprezentate de:

– cefalee, care poate fi localizată sau difuză, intermitentă sau continuă;

– vărsături sugestive pentru diagnostic, atunci când însoțesc cefaleea; ele se produc fără efort, pot fi rare sau frecvente;

Scanned with OKEN Scanner

– tulburările vizuale de tipul diplopiei, datorate atingerii nervului oculomotor extern;

– tulburări de ideație sau de activitate; în acest caz copilul nu mai are același randament școlar, este dezinteresat, prezintă o lentoare în toate activitățile sale;

– tulburări de vorbire;

– tremurături, incoordonări.

Diagnosticul poate fi dificil atunci când semnele sunt fruste sau predomină unele simptome necaracteristice (de exemplu: tabloul clinic poate fi dominat de semne psihice: apatie, agresivitate sau de vărsături). Edemul papilar poate fi absent (în formele compensate).

Diagnosticul pozitiv al hidrocefaliei

Istoricul va încerca să stabilească momentul de debut al hidrocefaliei și ritmul în care aceasta evoluează.

În cele mai multe cazuri copilul este adus la medic pentru creșterea perimetrului cranian. Această creștere poate fi remarcată la naștere sau la un interval variabil de săptămâni sau luni după naștere. Creșterea și dezvoltarea unui copil cu hidrocefalie poate fi normală. În cazul în care copilul afectat se alimentează cu dificultate, prezintă vărsături frecvente și este agitat, în timp se va instala falimentul creșterii.

În cazul unei hidrocefalii congenitale, istoricul va culege date privind greutatea la naștere, felul nașterii și evoluția postnatală a copilului, va încerca să descopere dacă în familie există și alți membri cu hidrocefalie.

Examenul clinic. Creșterea progresivă a perimetrului cranian atrage atenția asupra hidrocefaliei. Aceasta poate fi precedată de o fontanelă mare, bombată, dehiscența suturilor și subțierea oaselor craniene.

La pacienții cu hidrocefalie mare se constată o subțiere a scalpului, care devine lucios. Părul este subțire, iar venele superficiale ale scalpului sunt evidente (turgescente). Faciesul copilului este triunghiular, iar ochii în apus de soare.

În hidrocefalia congenitală, în ciuda dimensiunilor enorme ale craniului, edemul papilar nu este un semn frecvent întâlnit.

Forma craniului poate sugera diagnosticul de hidrocefalie. De exemplu: un craniu cu occipitul bombat este tipic pentru sindromul Dandy-Walker. Craniul asimetric sugerează o obstrucție unilaterală a orificiului Monro. La auscultația craniului se pot auzi zgomote anormale date de anevrisme sau mișcările oaselor craniene.

Anomaliile neurologice lipsesc sau sunt minime la copiii cu hidrocefalie ușoară. Compresia prelungită asupra structurilor nervoase are drept consecință apariția unor leziuni profunde, iar simptomatologia neurologică va fi evidentă.

Când creșterea presiunii intracraniene este rapidă, copilul prezintă un țipăt cerebral și postura de decerebrare.

Scanned with OKEN Scanner

În cadrul unei hidrocefalii cu evoluție îndelungată pot să apară o serie de tulburări endocrine și metabolice: pubertate precoce, diabet insipid, tulburări de termoreglare.

Investigații:

a) Puncția ventriculară se practică transfontanelar și are ca scop recoltarea de LCR. În același scop se practică și puncția lombară.

b) Radiografia de craniu va evidenția semnele hipertensiunii intracraniene. La bolnavii cu evoluție îndelungată se constată dehiscența suturilor, subțierea oaselor calotei craniene și demineralizarea lor.

c) Transiluminarea craniului în camera întunecată reprezintă o metodă utilă de diagnostic. Prin această metodă se evidențiază zone focale sau generalizate de transiluminare anormală în cazul porencefaliei sau al altor formațiuni chistice.

d) Ecografia se practică transfontanelar în cazul în care fontanela este deschisă. Este o metodă neinvazivă care permite evidențierea ventriculilor dilatați și a eventualelor anomalii asociate (calcificări, chisturi). Avantajul metodei este dat de faptul că poate fi repetată ori de câte ori este nevoie.

e) Tomografia computerizată se practică pentru obținerea unor detalii suplimentare. Imaginile anatomice vor fi îmbunătățite prin injectarea unei substanțe de contrast.

f) Examenul CT–scan îl completează pe cel ecografic.

g) Rezonanța magnetică se utilizează pentru evidențierea tumorilor mici în regiunea apeductului, care pot determina obstrucția circulației LCR.

h) Fundul de ochi este obligatoriu de efectuat în cazul suspectării hidrocefaliei. Așa cum am mai arătat, edemul papilar poate lipsi chiar în cazul hidrocefaliilor gigante congenitale.

i) Alte investigații: injectarea de izotopi radioactivi în LCR în vederea obținerii de date privind circulația acestuia. Angiografia va fi utilizată în cazul unei tumori cerebrale pentru elucidarea naturii ei. Testele serologice pentru toxoplasmoză, de exemplu, se vor efectua în cazul hidrocefaliilor congenitale.

Diagnosticul diferențial

În prezența unui craniu mare la naștere, diagnosticul diferențial de hidrocefalie se va face cu dolicocefalia din gigantismul cerebral.

În mucopolizaharidoze, craniocledodisostoză, osteogeneza imperfectă, osteopetroză, o serie de trăsături dismorfice sunt asociate cu craniul mare.

În cazul în care hidrocefalia este la debut și simptomatologia clinică sugerează un sindrom de hipertensiune intracraniană, diagnosticul diferențial se va face cu următoarele entități: intoxicațiile medicamentoase (vitamina A, acidul nalidixic), intoxicația cu plumb, sindromul Reye, hematomul subdural.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul hidrocefaliei este chirurgical. Intervenția constă în deviația LCR-ului ventricular printr-un dren reglat de o valvă (Holter) într-o cavitate (cord sau peritoneu).

Prognosticul este favorabil în absența leziunilor cerebrale, altele decât simpla distensie.

Complicațiile postoperatorii

Aceste complicații sunt reprezentate de: disfuncțiile sistemului de drenaj și accidentele infecțioase (subcutanate, meningita postoperatorie, peritonite cronice). Complicațiile infecțioase sunt cauzate de cele mai multe ori de stafilococul alb.

Hematomul subdural

Hematomul subdural reprezintă o altă cauză de creștere a perimetrului cranian.

Etiologie. Cauzele hematomului subdural sunt următoarele:

– traumatismul obstetrical (la nou-născut), când se însoțește de echimoze, smulgeri metafizare, fracturi;

– traumatismul craniocerebral la copiii mai mari (prin cădere, lovire, accidente de circulație);

– în mod excepțional, hematomul subdural apare în cursul unor meningite bacteriene sau deshidratări grave.

Semnele clinice sunt variate. Creșterea perimetrului cranian, uneori asimetric, este însoțită de convulsii, hemiplegii, comă, semne de hipertensiune intracraniană (vărsături, somnolență).

Diagnosticul pozitiv este sugerat de bombarea fontanelei anterioare la nou-născut și la sugar și de creșterea perimetrului cranian. Anamneza relevă traumatismul cranian (obstetrical, accident). Examenul clinic va evidenția prezența echimozelor, a fracturilor sau a semnelor de deshidratare. Investigațiile paraclinice (ecografia, CT-scan, puncția lombară, FO) vor stabili diagnosticul de certitudine.

Examenele paraclinice sunt cele care stabilesc diagnosticul de certitudine.

FO evidențiază prezența de hemoragii retiniene.

Puncția subdurală aduce date importante, evidențiind un LCR sanguinolent. În unele cazuri, puncția subdurală poate fi negativă. Chiar și în acest caz, dacă suspiciunea clinică primează, se va face tomografia computerizată. Dacă fontanela anterioară este abordabilă (deschisă) în absența tomografiei, ecografia transfontanelară este de real folos.

Tratamentul. În unele cazuri puncția subdurală este suficientă pentru evacuarea hematomului. Când hematomul este mare se impune trenajul chirurgical.

Prognosticul este favorabil când hematomul subdural nu se însoțește și de leziuni cerebrale.

Scanned with OKEN Scanner

Craniul deformat

În practica curentă medicul pediatru este adesea confruntat cu situația în care trebuie să evalueze un copil al cărui craniu are o conformație particulară sau este deformat. Se pot întâlni următoarele situații:

1. Craniul oblic ovalar de origine antenatală nu are tendința de corectare spontană. Închiderea prematură a suturilor duce la apariția craniostenozei. Deformarea craniană este variabilă și este în legătură cu sutura interesată (longitudinală sau coronară).

2. Craniul excesiv dezvoltat în lungime cu sinostoza suturilor longitudinale (dolicocefalia).

3. Craniul excesiv dezvoltat în înălțime cu sinostoza coronară și apariția unei bose la nivelul fontaneliei anterioare (brahicefalia).

Diagnosticul pozitiv. Pentru diagnosticul pozitiv este necesară efectuarea examenului radiologic, care poate evidenția anomalii la baza craniului (verticalizarea etajului anterior în cazul craniostenozelor coronare confirmă existența sinostozelor, relevă semnele de hipertensiune intracraniană după o perioadă de evoluție).

Consecințele craniostenozei:

– aspect inestetic, în cazul craniostenozei longitudinale;

– hipertensiune intracraniană;

– diminuarea acuității vizuale în cazul în care se asociază cu hipertensiune intracraniană.

Tratamentul. În cazul craniului deformat asociat cu craniostenoze, tratamentul vizează crearea de dehiscențe paralele cu suturile închise, urmată de remodelarea oaselor craniene.

Bibliografie:

1. Graham J.M. Jr. – *Smith's Recognizable Patterns of Human Deformation*, ed. a 2-a, W.B. Saunders Co., 50–81, 1988.

2. Robinson M.J., Phelan P.D. – *Practical Pediatrics*, ed. a 2-a, Churchill Livingstone, 1990.

Scanned with OKEN Scanner

4

DEZVOLTAREA ȘI COMPORTAMENTUL

TEORII, ETAPE, EVALUARE

Dr. Mihaela Bălgrădean

Cunoașterea proceselor complexe de creștere și dezvoltare la copil, recunoașterea cât mai rapidă și cât mai exactă a deviațiilor de la standardele normale, sunt esențiale pentru prevenirea și diagnosticul corect ale unei game largi de afecțiuni.

Deși creșterea și dezvoltarea nu sunt capitole complet separate, se acceptă prin convenție termenul de **creștere** pentru creșterea în mărime a corpului ca întreg sau pe segmente, în timp ce termenul de **dezvoltare** este rezervat modificărilor funcționale ale organismului, inclusiv cele influențate de mediul social și emoțional (afectiv).

Modelul de dezvoltare poate fi extrem de diferit pentru fiecare individ, în cadrul limitelor largi care caracterizează normalul. Unul dintre scopurile pediatrului este acela de a ajuta fiecare copil să atingă și să desăvârșească potențialul propriu de dezvoltare, pentru a deveni adult. Atingerea acestui scop presupune examinarea periodică a fiecărui copil, urmărirea progresiei dezvoltării conform anumitor parametri și cuantificarea abaterilor de la normal.

Pentru **evaluarea achizițiilor** pe parcursul dezvoltării, s-a plecat de la o serie de *teorii socio-emoționale* elaborate de Erikson, Freud sau Piaget. Teoria lui Piaget este teoria majoră a cunoașterii, proces foarte larg care include: percepția, memoria, judecățile și raționamentele.

Dezvoltarea capacităților cognitive se face secvențial și diferă calitativ pentru fiecare categorie de vârstă. Stadiile dezvoltării cognitive după Piaget sunt: (1) *senzitivo-motor* de la naștere la 2 ani; (2) *preoperațional* de la 2 la 6 ani; (3) *operații concrete* de la 6–7 ani la 11 ani; (4) *operații formale* de la 12 ani până la vârsta adultă.

Scanned with OKEN Scanner

Aprecierea achizițiilor de pe parcursul dezvoltării se bazează pe modificări comportamentale observate cu ocazia unui examen clinic sau relatate de către părinți.

Comportamentul, definit prin răspunsul sistemului neuromotor față de o situație specifică, precum și dezvoltarea acestuia sunt determinate genetic. Mediul are o influență mare asupra dezvoltării, el putând modifica profund modelul inițial de dezvoltare.

Diferențe individuale. Copiii normali diferă mult în comportament. O apreciere inadecvată a acestui fapt poate conduce la etichetarea incorectă a unui comportament ca fiind anormal sau patologic, în condițiile în care este vorba de fapt la încadrarea acestuia într-o categorie prea strict definită.

Deși există destule neclarități în ceea ce numim comportament franc normal sau franc anormal, în situații clinice diferențierea între aceste două entități se rezumă în a aprecia dacă ne aflăm sau nu în fața unui comportament adaptativ. Raționamentul, extrem de atent, trebuie făcut în contextul mediului în care trăiește copilul, ca și în cadrul unei aprecieri unice a caracteristicilor fizice și mentale. Trebuie acordată atenție manifestărilor serioase de retard în dezvoltare care pot fi eronat interpretate ca variații individuale de comportament.

Diferențe semnificative există și în dezvoltarea normală a temperamentului (stilul comportamental). Thomas și Chess descriu între copiii provenind dintr-un eșantion de familii cu educație deosebită, trei tipuri de temperament:

a) Copilul bun (40%) care se caracterizează prin: regularitatea funcțiilor biologice (orar precis pentru alimentație, somn, micțiuni și scaune), receptivitate deosebită față de stimuli noi, adaptabil la schimbări, dezinvolt și bine dispus.

b) Copilul dificil (10%), caracterizat prin iregularitatea funcțiilor biologice, rezervat față de stimuli noi, greu adaptabil, receptivitate redusă, prost dispus.

c) Copilul rezervat (retras) 15%, caracterizat prin nivel de activitate redus, rezervat față de stimuli noi, cu adaptabilitate dificilă, uneori exagerat de emotiv și prost dispus.

APRECIEREA ȘI SCREENING-UL DEZVOLTĂRII

Dr. Mihaela Bălgrădean

Screening-ul dezvoltării este diferit de aprecierea (evaluarea) dezvoltării. Screening-ul privește grupuri de copii care vor fi evaluați conform unor parametri, în vederea descoperirii unor handicapuri de dezvoltare ce necesită intervenție rapidă. Aprecierea dezvoltării se referă la evaluarea unui anume copil în relație cu achizițiile de dezvoltare caracteristice vârstei sale.

Scanned with OKEN Scanner

Un raport al O.M.S. din 1967 precizează că ***screening-ul dezvoltării*** cuprinde proceduri ce pot fi puse în aplicare într-un timp scurt de către membri nu foarte specializați ai unei echipe medicale, care atenționează asupra prezenței sau absenței anumitor disfuncționalități fizice sau psihice. Rezultatul pozitiv al testului – disfuncționalitate prezentă sau probabilă – obligă îndrumarea copilului într-un serviciu de specialitate pentru investigații și tratament.

Scopul screening-ului dezvoltării este larg: se caută prezența de handicapuri, afectarea vizuală sau auditivă, întârzieri în dezvoltare.

Testele utilizate trebuie să fie *simple, ușor de aplicat, să dea rezultate cuantificabile, să aibă sensibilitate mare* (puține rezultate fals negative) și *specificitate mare* (puține rezultate fals pozitive).

Metodele de screening cel mai frecvent utilizate în dezvoltare sunt: testul de dezvoltare de la Denver (DDST) și raportul de dezvoltare a sugarului și copilului mic (DRNC). Aceste teste sunt utile în special pentru copilul mai mic de 5–6 ani.

Copiii suspectați de probleme de dezvoltare fie ca rezultat al unui test de screening, fie sesizați de către un medic care le urmărește atent dezvoltarea și observă retard în însușirea achizițiilor corespunzătoare vârstei, trebuie investigați printr-o metodologie care apreciază (evaluează) complet dezvoltarea.

Aprecierea dezvoltării necesită un pediatru special format în acest sens care utilizează în munca sa și cunoștințele altor specialiști: psihologi, fizioterapeuți, logopezi, asistenți sociali, audiologi și oftalmologi, scopul fiind înțelegerea cât mai exactă a aptitudinilor copilului. Deși această abordare este costisitoare și cere timp, reprezintă singura metodă de apreciere corectă a problematicii de dezvoltare a copilului.

1. Dezvoltarea normală

Performanțele și îndemânarea copilului trebuie observate, apreciate și consemnate ca parte obligatorie a examenului clinic înainte de a conchide că un copil a fost complet examinat.

Cunoașterea tipurilor de dezvoltare normală permit pediatrului să le recunoască pe cele care se abat de la normal, iar pe de altă parte, capacitatea de a aprecia și prevedea nivelul actual de dezvoltare a copilului, ca și progresele din următoarele luni, vor permite părintelui să se orienteze către un posibil tip de comportament al copilului. În aceste condiții, părinții pot să instituie din timp un plan de supraveghere a copilului, în scopul evitării accidentelor. De exemplu: un sugar în vârstă de 9 luni începe să se târască și formează pensa police–index, astfel încât poate atinge, apuca și ridica obiectele mici. La această vârstă toate obiectele vor fi automat testate prin aducerea lor la gură. Copilul „mobil" va fi extrem de interesat în explorarea mediului ambiant. Este impor-

Scanned with OKEN Scanner

tant să prevedem din timp această evoluție normală a dezvoltării, pentru ca părinții să ia în avans măsuri de supraveghere și amenajare în acest sens: să plaseze grilaje la nivelul scărilor, să îndepărteze obiectele ascuțite sau tabletele care ar fi automat introduse în gură.

a) Cel mai bun moment pentru aprecierea dezvoltării. Spre deosebire de examenul fizic, copilul nu este parte pasivă în evaluarea clinică a dezvoltării. Trebuie să oferim copilului ocazia să fie în plină formă, să se poată pune în evidență, să arate tot ce poate. Nu vom încerca niciodată să apreciem dezvoltarea unui copil în vârstă de 22 luni în momentul internării în spital în criză de astm bronșic. Dacă istoricul dezvoltării poate fi aflat în același timp cu anamneza generală, aprecierea clinică a acesteia va fi făcută numai atunci când copilul va deveni apt pentru cele mai bune performanțe. Copilul trebuie susținut pentru reușită, pentru succesul examinării. Iată de ce o parte importantă a formației unui pediatru constă în dezvoltarea aptitudinilor de a dialoga, de a se juca și de a intra într-o relație armonioasă cu copilul.

b) Istoricul dezvoltării va include elemente importante legate de sănătatea copilului, de mediul în care se dezvoltă și achizițiile în timp ale acestuia. Cunoașterea datelor despre familie și mediu este la fel de importantă ca antecedentele fiziologice și/sau patologice ale copilului.

Răspunsul celui chestionat va fi bun în măsura în care întrebarea va fi cât mai precis pusă. Întrebarea „când a stat în șezut copilul dumneavoastră?" poate avea înțelesuri diferite pentru părinți diferiți. Pentru unii poate să însemne reușita copilului de a se așeza și a sta în șezut fără ajutor, performanță de obicei atinsă la vârsta de 9–10 luni; pentru alții reprezintă posibilitatea copilului de a se susține în căruț sprijinit de perne, care apare la vârsta de 2–3 luni. Întrebarea precisă va fi: „ce vârstă avea sugarul dumneavoastră în momentul în care, plasat în șezut, a reușit să se mențină în această poziție nesusținut?" Această vârstă este de 6–7 luni pentru majoritatea copiilor.

Întrebările legate de dezvoltarea limbajului trebuie să diferențieze limbajul expresiv (ce spune copilul) de limbajul receptiv (ce cuvinte înțelege copilul).

Claritatea pronunției în primul an după instalarea vorbirii este mai puțin importantă decât extensia vocabularului și capacitatea copilului de a utiliza constant aceleași sunete pentru același obiect sau persoană. Un copil de 18 luni care pronunță patru, cinci cuvinte distincte, cu înțeles, poate avea un bagaj receptiv de două sute de cuvinte sau mai multe.

Zâmbetul reprezintă o achiziție importantă, de obicei dezvoltată la vârsta de 6 săptămâni. Grimasele care însoțesc eructațiile sugarului sunt total diferite de zâmbetul social oferit drept răspuns unui zâmbet de părinte sau cuvintelor de alint ale acestuia.

Scanned with OKEN Scanner

Trebuie acordată încredere observațiilor părinților. Deși unele studii sugerează că părinții nu își amintesc întotdeauna cu acuratețe performanțele în timp ale copilului, memoria pentru unele achiziții cum ar fi debutul mersului este în general foarte corectă.

În ceea ce privește auzul copilului, de foarte multe ori tot părinții sunt cei care suspectează în general o astfel de problemă. Orice părinte care își exprimă îngrijorarea pentru o deficiență de auz trebuie luat în serios indiferent de vârsta copilului și trebuie indicată urgent o audiogramă.

Acuratețea istoricului poate fi mult îmbunătățită dacă întrebările se referă comparativ la alți frați prezenți în familie. Ajută și întrebările legate de achizițiile copilului în legătură cu momente importante din viața lui, cum ar fi prima aniversare sau primul Crăciun, mai ales dacă sunt însoțite de fotografii sau sunt notate într-un carnet al sugarului.

Istoricul trebuie să pună în evidență și factorii care *influențează* dezvoltarea copilului. Dacă nașterea s-a petrecut la 32 de săptămâni gestaționale, trebuie extrase 8 săptămâni din vârsta cronologică, atunci când evaluăm dezvoltarea; în consecință, este de așteptat ca achizițiile vârstei să se instaleze cu două luni mai târziu la prematur, față de un nou-născut la termen.

Factorii de mediu influențează de asemeni dezvoltarea. Copiii cu carențe afective, care nu sunt stimulați verbal, care nu au ocazia să se târască sau să meargă la vârsta la care ar fi pregătiți să o facă, vor avea întârzieri în dezvoltare. Dimpotrivă, copiii care trăiesc într-un mediu favorabil, care sunt bine stimulați verbal, cărora li se dă ocazia să se desfășoare, să se joace, vor achiziționa în avans anumite deprinderi.

c) Etapele dezvoltării pot fi grupate în mod convențional în patru categorii principale:

- achiziții motorii de bază;
- achiziții motorii de finețe și văzul;
- limbajul și auzul;
- deprinderi sociale și capacitatea de înțelegere.

Este important ca fiecare pediatru să cunoască una sau două dintre aceste patru mari categorii de achiziții instalate la copil la vârste cheie (tabelul 4.1).

Atunci când ne referim la achizițiile copilului pe parcursul dezvoltării nu contează în ce ordine vom utiliza parametrii descriși anterior în cursul examinării. Exemplu: așezăm copilul în poziția „în patru labe", pe podea, cu un obiect mic și interesant în apropiere; se deplasează spre obiect la 9–10 luni, îl apucă și îl ridică cu două degete (pensa police–index) la aceeași vârstă, îl duce automat la gură (6–12 luni), se așează în poziție șezândă și se joacă cu el (10 luni), se ridică spontan când i se întinde mâna (11 luni), răspunde gesticulând cu mâna la salutul „la revedere" copiind examinatorul (10 luni).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 4.1 – ***Principalele achiziții apărute pe parcursul dezvoltării***

Vârstă	Achiziții motorii de bază	Achiziții motorii de finețe și văzul	Limbajul și auzul	Achiziții sociale și capacitate de înțelegere
Nou-născut	Poziție de pronație, pelvis ridicat, genunchi sub abdomen, întoarce fața într-o parte.	Poate fixa un obiect plasat la 20 cm distanță și îl urmărește orizontal la 90°.	Clipește sau devine speriat ca răspuns la un sunet.	Mănâncă și doarme, primește cu dificultate afecțiunea celor din jur.
1 lună	Ridică momentan capul când este susținut în poziție ventrală sau în pronație.	Privește atent examinatorul care îi vorbește. Urmărește constant obiecte în unghi de 90–180°.	Emite zgomote guturale când este mulțumit.	Poate întoarce zâmbetul părintelui sau examinatorului.
2 luni	Susținut ventral, ține capul în plan orizontal; cu corpul ridicat în poziție verticală, își ține capul drept.	Cu palmele deschise are reflex de apucare incipient. Urmărește mișcarea persoanelor cu ochii.	Vocalizează atunci când i se vorbește.	Zâmbește clar. Reacționează mai bine față de părinți comparativ cu alte persoane.
3 luni	În pronație ridică toracele deasupra planului patului, susținându-se pe antebrațe. Ridicat în șezut, clatină ușor capul.	Ține jucăriile plasate în mână. Se întinde spre obiecte, dar nu le apucă. Își privește mâinile.	Se întoarce constant spre zgomote plasate în dreptul urechii. Emite zgomote ascuțite de încântare.	Reacționează plăcut, se bucură în situații ca vederea biberonului sau la baie.
4 luni	Se întoarce de pe burtă pe spate. Ridicat în șezut, are o ușoară instabilitate a capului.	Încearcă să împreuneze mâinile pe linia mediană.	Vocalizează spontan, singur, altora și jucăriilor. Râde.	Inițiază contact social prin zâmbet sau vocalize.
5 luni	Se întoarce de pe spate pe burtă. Susține bine capul, aflându-se în poziție șezândă.	Se întinde și apucă jucării.	Emite sunete melodioase.	Zâmbește la propria persoană în oglindă.
6 luni	În pronație își susține toracele pe brațele întinse. Ridică spontan capul dacă este pe o parte.	Transferă obiectele dintr-o mână în alta. Ridică cuburi de lemn apucându-le cu palma.	Se întoarce după sunete plăcute emise la 40–50 cm de ureche.	Râde, este încântat de propria persoană în oglindă. Are frică de străini.

Scanned with OKEN Scanner

Vârstă	Achiziții motorii de bază	Achiziții motorii de finețe și văzul	Limbajul și auzul	Achiziții sociale și capacitate de înțelegere
9 luni	Se târăște în patru labe. Stă așezat nesusținut 10 min. sau mai mult. Se ridică susținut într-un suport.	Se dezvoltă pensa police–index.	Localizează sunete plăcute la 1 m distanță deasupra și dedesubtul urechii.	Privește jucăriile care cad în afara câmpului vizual. Se amuză de jocuri asemănătoare.
12 luni	Merge singur sau susținut de o mână.	Aruncă repetat obiecte pe jos. Uneori le duce la gură.	Spune 2–3 cuvinte cu înțeles.	Ajutat, poate să bea din cană.
18 luni	Sare pe două picioare. Merge înapoi.	Construiește turnulețe din 3–4 cuburi. Mâzgălește spontan.	Utilizează 5–20 de cuvinte clar. Recunoaște mai multe cuvinte.	Arată două sau mai multe părți ale corpului, cere oliță.
2 ani	Fuge bine. Lovește mingea fără să se dezechilibreze.	Construiește turnuri de 6–7 cuburi. Copiază bastonașe și triunghiuri.	Formează propoziții din 2–3 cuvinte. Începe să utilizeze pronumele.	Comportamentul devine negativ. Își dă prenumele. Încearcă jocuri fanteziste.
3 ani	Merge pe tricicletă; stă pentru scurt timp pe un picior.	Construiește turnuri din cuburi. Copiază cercul.	Formează propoziții (fraze) din 3–5 cuvinte. Utilizează pluralul. Poate număra până la 10.	Își dă numele întreg și precizează sexul. Se descurcă cu lingura și furculița.
4 ani	Se deplasează sărind într-un picior.	Copiază cruciulițe. Desenează persoane alcătuite din trei părți.	Pune multe întrebări. Imaginează povestiri.	Își dă vârsta și adresa. Cunoaște și numește patru culori primare. Jocuri pline de imaginație.
5 ani	Poate sări coarda.	Copiază pătrate. Desenează persoane din șase părți.	Vorbește fluent. Articulează bine.	Se îmbracă cu ajutor.

(după: Robinson M.J. – 1990, pag. 81)

Scanned with OKEN Scanner

Examenul prezentat prin exemplul de mai sus este aproape complet: copilul a demonstrat stăpânirea achizițiilor motorii de bază, a deprinderilor motorii de finețe și a celor sociale caracteristice câtorva categorii de vârstă. Au rămas de examinat auzul și limbajul.

Pentru că sugarul și copilul mic au timpul de atenție limitat, aprecierea dezvoltării va fi făcută rapid și eficient. Trebuie să se urmărească mai întâi dacă copilul stăpânește una dintre deprinderile caracteristice fiecărei categorii de achiziții corespunzătoare vârstei și dacă reușește să fie trecut într-o categorie superioară și mai departe, până la prima nereușită. Același procedeu va fi utilizat și în cazul în care constatăm că un copil nu stăpânește o achiziție caracteristică vârstei; vom coborî spre vârstele inferioare, până la categoria de achiziții deplin însușită. Vârsta dezvoltării copilului va fi stabilită între cele două categorii de achiziții (cele reușite și cele ratate).

Dacă vom constata retardul evident al unui copil în evaluarea dezvoltării, este preferabil să coborâm rapid spre cea mai apropiată vârstă a dezvoltării decât să facem acest lucru în etape, situație care duce la plictisirea și iritarea copilului, înainte ca examenul să fie complet efectuat.

d) Echipamentul de bază utilizat în aprecierea dezvoltării

Cuburile de lemn sunt foarte utile. Pentru a fi ușor de manipulat, ele trebuie să aibă muchia de aproximativ 2,5 cm. Cu ajutorul lor, examinatorul observă abilitatea copilului de a se deplasa, de a le apuca, evoluția dezvoltării acestor gesturi, precum și reușita copilului de a construi cu ajutorul cuburilor. Cuburile vor fi oferite spre mâna dreaptă sau stângă a copilului, pentru a sesiza preferința pentru una dintre ele, ca și vederea periferică (o preferință exagerată, pentru o anume mână, sub vârsta de 18 luni, sugerează o problemă de patologie de partea care nu este utilizată în mod frecvent). Cuburile pot fi ascunse pentru a fi apoi căutate la comandă (9–10 luni), pot fi plasate în anumite locuri – palma examinatorului (10–11 luni) și pot fi utilizate pentru testarea culorilor primare la vârsta de 3–4 ani.

Tabelul 4.2 – ***Echipamentul de bază utilizat în aprecierea dezvoltării***

– 12 cuburi de lemn colorate (2,5 cm muchia)
– un clopoțel – sus situat
– o jucărie sonoră – jos plasată
– o minge roșie, pufoasă, moale, de lână
– o minge de tenis
– creion și hârtie
– câteva jucării mici, interesante, sigure
– acadele (pentru testarea reflexului de apucare și a pensei police-index)
– o carte cu poze simple, colorate

(după Robinson M.J. – 1990)

Scanned with OKEN Scanner

2. Copilul care nu demonstrează achiziții normale

Este neobișnuit ca dezvoltarea să fie generalizat întârziată pentru toate cele patru categorii de parametri.

Înaintea etichetării unui deficit global în dezvoltare, trebuie luați în calcul și alți factori cum ar fi: prematuritatea, tipul familial de dezvoltare (obezitatea poate întârzia achizițiile motorii) și mediul stimulativ sau nu în care trăiește copilul.

Întârzieri specifice în unele direcții, cu dezvoltare normală în altele, pun problema defectelor izolate. De exemplu, întârzierea vorbirii la un copil cu dezvoltare normală în alte planuri sugerează un defect de auz, întârzierea dezvoltării motorii însoțită de dezvoltarea normală a limbajului la un copil cu relații sociale normale, sugerează o dezordine neuromusculară.

Interpretarea evoluției dezvoltării și prognostic

Scopul aprecierii dezvoltării este cel de a afla în ce relație se află un copil față de media acceptată a vârstei, la un moment dat.

Dacă dezvoltarea este uniform încetată (lentă), copilul va fi considerat sub vârsta cronologică din acest punct de vedere; dacă o serie de factori ca prematuritatea, boala, spitalizările prelungite, carența afectivă lipsesc, este posibil ca retardul în dezvoltare să fie progresiv.

Pe de altă parte, prognosticul inteligenței nu pleacă de la achiziții motorii avansate. Gradul de inteligență se corelează puțin cu dezvoltarea motorie, ceva mai mult cu dezvoltarea limbajului, dar este greu de prezis o inteligență sclipitoare într-un anume caz (vezi capitolul 9).

Familiile copiilor cu performanțe deosebite sau cu retard în dezvoltare, trebuie atenționate și ajutate pentru a răspunde prompt nivelului de dezvoltare a copilului.

Dacă dezvoltarea este marcat anormală, diagnosticul final al disfuncționalității este extrem de important, pentru că există o mare varietate în reușita achizițiilor. Este util de cunoscut faptul că sugarii handicapați intelectual sunt în retard față de toți parametrii dezvoltării. Chiar dacă achiziția poziției șezând sau mersul sunt ceva mai avansate, întârzierea este de obicei globală și este foarte posibil ca limbajul și capacitatea de înțelegere a copilului să fie și mai înapoiate.

Dacă examenul dezvoltării ridică unele întrebări, dacă prima impresie este aceea a unui copil retardat, se recomandă repetarea examenului în condiții optime și eventual consultarea altui specialist.

Deși pare simplă, aprecierea dezvoltării copilului cere experiență, bine stăpânită. Această practică va oferi clinicianului pediatru multă satisfacție.

Scanned with OKEN Scanner

ABORDAREA TERAPEUTICĂ A TULBURĂRILOR DE DEZVOLTARE ȘI COMPORTAMENT LA COPIL

Dr. Mihaela Bălgrădean

Evaluarea dezvoltării include și selecția riguroasă a cazurilor care necesită viitoare investigații și/sau tratament. În acest context, termenul de pacient se referă la copil sau la părintele acestuia. Dacă vârsta mică presupune o relație directă între părinte și clinician, pe parcursul maturării sfaturile se vor adresa direct copilului.

Procesul de apreciere a dezvoltării bazat pe un istoric detaliat și observație vigilentă poate fi în sine terapeutic. Rolul de ascultător atent și indulgent al clinicianului creează un climat de încredere, în care pacientul simte că își poate exprima liber gândurile și sentimentele, adesea dureroase și apăsătoare. Discutarea deschisă a preocupărilor sale îl eliberează de emoții și trăiri interioare, creează un sentiment de ușurare, permițându-i desfășurarea unei activități normale, rezultat al conștientizării și înțelegerii posibilităților de rezolvare a diferitelor sale probleme.

Tehnicile specifice de interviu pot facilita clarificarea întrebărilor dificile, atât ale părintelui-pacient, cât și ale clinicianului. Felul în care pacientul înțelege și prezintă cauzele posibil responsabile de preocupările sale, ca și modul de rezolvare a acestora, pot crea o bază de abordare terapeutică de succes.

Respectul pe care clinicianul îl acordă propunerilor adecvate ale pacientului său îi dezvoltă un plus de încredere în propria persoană și competență. Pe de altă parte, dacă strategiile de evaluare și abordare ale problemelor de comportament și dezvoltare părinte/pacient – clinician coincid adesea, însușite prea repede sau nespecific fiecărui caz, pot sugera uneori lipsa de considerație pentru pacient.

Pentru fiecare părinte sunt necesare *sfaturi precise, specifice, clare, scrise, cuprinse într-un plan detaliat* care să fie bine înțeles și în consecință respectat.

O serie de sugestii particulare privind modificările la nivelul mediului familial sunt adesea utile, în special pentru a câștiga și întări suportul emoțional al părinților descurajați și depășiți de multe ori de dimensiunile problemelor respective. Pentru a degreva încărcătura afectivă pe care trebuie să o suporte familia și pentru a câștiga complianța acesteia, medicul îi va orienta atenția către servicii comunitare: creșe, asistență socială, programe educaționale de grup.

Majoritatea problemelor de dezvoltare și comportament sunt minime, necesitând ca măsuri educative simple sugestii și câștigarea încrederii familiei. În alte situații însă, urmărirea în timp a diferitelor tulburări care apar ușoare inițial, este crucială.

Scanned with OKEN Scanner

Este adesea necesară *colaborarea specialiștilor în disfuncționalități ale dezvoltării sau probleme de sănătate mintală;* cooptarea acestora în diagnostic și tratament depinde de experiența primului medic care se ocupă de copil. *În nici un caz un copil-problemă nu va fi ținut în observație o perioadă lungă de timp, în speranța că tulburările se vor rezolva de la sine.* O dată încheiată evaluarea specialistului, medicul din asistența primară este obligat să coopereze, să ajute în coordonarea, interpretarea și aplicarea recomandărilor acestuia.

Principii terapeutice de bază

Pentru reușita unei schimbări în comportament, aceasta trebuie învățată, nu impusă. Părinții încearcă adesea să impună modificări de comportament într-o atmosferă foarte încărcată emoțional. Este însă mult mai ușor de învățat o lecție, chiar complexă, într-o atmosferă lipsită de intimidare și frică, mai ales atunci când, prin claritatea prezentării, devine și mult mai simplă.

Clinicianul nu trebuie să bombardeze părinții cu foarte multe sfaturi corective, mai ales când aceștia sunt copleșiți de alte preocupări, iar pe de altă parte profesorul (părinte sau clinician) trebuie *să insiste asupra repetării anumitor învățăminte.*

Ședințe regulate de 15–30 minute zilnic vor fi rezervate *interacțiunii pozitive dintre părinte și copil;* contactul fizic și afectiv stimulează conștientizarea sentimentului de competență, atât la părinte, cât și la copil.

Sentimentul de culpă este resimțit de majoritatea părinților în situațiile în care copilul lor are o tulburare de dezvoltare sau de comportament; acesta se datorează de obicei unei posibile îngrijiri necorespunzătoare, limbajului agresiv sau pedepselor fizice.

Dimensiunile și calitatea necesare abordării diagnostice și terapeutice a copilului cu probleme de dezvoltare și comportament în multe situații impune intervenția unei echipe de profesioniști care să acopere aspectele extrem de complexe ale acestei patologii.

Terapia educațională a sugarului începe la domiciliul acestuia, cu un program de stimulare de care trebuie să se ocupe o soră sau un terapist ocupațional specialist în probleme de vorbire sau terapie fizică. Acest „educator" are în același timp rolul de a instrui și familiariza părinții cu acest program. Pe măsură ce copilul crește, programul va fi continuat în centre educaționale, care vor fi, în funcție de vârstă, creșe, grădinițe sau clase speciale în școli deservite de profesioniști. Copiilor de vârstă școlară cu tulburări mari de comportament sau cognitive le vor fi rezervate programe educaționale speciale la domiciliu.

Terapia psihologică îmbracă mai multe forme și se adresează părinților (familiei) sau direct copilului de vârstă mai mare. Cuprinde discuții în cursul cărora familia sau copilul să aibă ocazia de a-și oferi

Scanned with OKEN Scanner

propriile soluții pentru rezolvarea diferitelor probleme de dezvoltare, tehnici specifice de abordare a comportamentului, psihoterapie, metode psihofarmacologice și terapie cognitivă.

Terapia motorie se referă la terapia de dezvoltare neurologică (NDT), cea mai utilizată metodă, care va fi condusă de un specialist în terapie fizică sau ocupațională. Metoda se bazează pe plasticitatea sistemului nervos central și pe rolul de coordonator al activității motorii a acestuia. Elementele-țintă sunt învățarea mersului și dezvoltarea motorie, incluzând deprinderile vieții de zi cu zi sau alte performanțe care ghidează activitatea motorie, precum: coordonarea ochi-mână, orientare în spațiu, secvențe motorii ordonate.

Terapia vorbirii și a limbajului efectuată de logoped este o parte a programului educațional global și se bazează pe testarea punctelor forte și a celor slabe din limbajul unui copil. Copiii care necesită acest tip de tratament au de obicei dificultăți, atât la citit sau în exprimare, cât și în dezvoltarea comportamentală și socială, din cauza incapacității de a se face înțeleși și de a-i înțelege pe cei din jur.

Terapia auditivă efectuată de audiolog, oftalmolog și otolaringolog include monitorizartea auzului, utilizarea diferitelor aparate pentru amplificarea acestuia, ca și tratamentul diferitelor afecțiuni (infecții) otice.

Terapia socială și a mediului ambiant care va include și familia, îmbracă de obicei forma muncii sociale sau de nursing.

Terapia medicală se referă la tratamentul specific adresat fiecărei tulburări de dezvoltare sau comportament; tratamentul curativ este adesea lipsit de succes datorită naturii ireversibile a multora dintre aceste afecțiuni.

DISCIPLINA

Dr. Mihaela Bălgrădean

Cuprinde *învățăminte și nu pedepse pentru corecția unui comportament defectuos, scopul ultim în aceste situații fiind autocontrolul.*

Tehnicile frecvent utilizate pentru corijarea tulburărilor de comportament includ: certuri, amenințări și pedepse fizice care se soldează adesea cu reacții potențial adverse asupra securității copilului și încrederii acestuia în propria persoană. Certurile creează adeseori interpretări în sensul lipsei dragostei pentru copil și pot degenera în pedepse fizice, crescând riscul comportamentului abuziv al părinților față de copil.

Amenințările de abandon sunt probabil cele mai dăunătoare psihic și cele mai primejdioase pedepse. Copilul de orice vârstă poate rămâne înfricoșat și anxios față de gândul pierderii unui părinte, chiar dacă amenințările au trecut.

Scanned with OKEN Scanner

Tehnica alternativă frecvent utilizată în corectarea unui comportament defectuos este *întărirea încrederii în propria persoană*, în scopul reușitei performanței de comportament propuse.

Îngrijirea copilului în familie („parenting") este o modalitate de control al comportamentului care presupune un *echilibru dinamic între cerințe sau reguli fixe pe de o parte, și libertate de expresie și explorare pe de altă parte*. S-a observat ameliorarea dificultăților de comportament în cazul stabilirii unor rigori precise, în cadrul cărora copilul găsește în general confort și securitate. Prea multe limite pot însă frâna autonomia dezvoltării, iar pe de altă parte regulile impuse trebuie să corespundă întotdeauna vârstei și temperamentului copilului.

Procedura prin care un comportament inadecvat sau supărător este tratat prin *ignorare* presupune ținerea evidenței frecvenței manifestării patologice respective, având în vedere aprecierea gravității și evoluției în timp a acesteia. Părinții trebuie avertizați asupra posibilității de intensificare (agravare) a unui comportament defectuos atunci când este ignorat.

Tehnicile disciplinare care implică *pauze obligatorii* reprezintă modalități terapeutice utile de corecție a unor comportamente inadecvate ce nu pot fi ignorate. Ele constau în scurte perioade de izolare impusă, care întrerup comportamentul respectiv. Metode corective simple, cum ar fi plasarea copilului în picioare într-un colț al camerei sau trimiterea acestuia în camera sa, pot fi extrem de eficiente, chiar dacă nu de la început, prin repetarea lor. Un protocol recomandat presupune întreruperea jocului în momentul apariției comportamentului nedorit și izolarea copilului într-un loc mohorât și neprietenos pentru o scurtă perioadă de timp. Se speră că o astfel de consecință neplăcută a unei deprinderi inadecvate va motiva copilul în încercarea de evitare a comportamentului respectiv. Însoțită și de un minim de revoltă exprimată, această tehnică reprezintă un instrument efectiv de învățare în mâna părinților, cu efecte minime la distanță, față de modalități disciplinare frecvent aplicate.

Formarea deprinderilor legate de maturarea sfincteriană. Utilizarea oliței

Aceste deprinderi se referă la controlul sfincterian pentru urină și materii fecale în cursul zilei, din momentul trezirii din somn și până la culcare (vezi capitolul 5). Există variații mari de vârstă în stăpânirea perfectă a acestor deprinderi, iar demararea instrucției pentru formarea lor depinde de următoarele semnale pregătitoare:

- perioade de timp de câteva ore în care copilul este uscat;
- interesul pentru oliță;
- dorința copilului de a fi schimbat când se simte ud sau murdar;
- capacitatea copilului de a îndeplini comenzi simple.

Scanned with OKEN Scanner

Disciplinarea copilului în vederea utilizării oliței necesită respectarea câtorva *principii de bază:*

a) Certurile sau pedepsele aplicate pentru lipsa de performanță sau accidentele survenite în acest context sunt inadecvate și contraproductive.

b) În cazul refuzului de a sta pe oliță vom permite copilului să se ridice și îl vom reașeza după o altă masă.

c) Rezistențele persistente din partea copilului necesită o amânare de câteva săptămâni.

d) Relațiile încordate părinte–copil trebuie evitate; ele pot conduce la retenție de fecale, constipație cronică sau enurezis, în care voința de câștig a părinților intră în conflict cu autonomia copilului și cu apariția sentimentelor de îndoială și rușine ale acestuia.

e) Succesul formării acestor deprinderi este abordarea lor ca performanțe care aparțin în totalitate copilului.

f) Vârsta la care se instalează disciplina utilizării oliței depinde de o serie de factori care țin în mare măsură de copil: anticiparea orarului, înțelegerea etapelor care preced și urmează actul propriu-zis (mersul la baie, dezbrăcatul, așezarea pe oliță, micțiunea sau defecația, curățirea regiunii perineo-genitale, reîmbrăcatul, spălatul mâinilor), ca și motivația copilului de a-și forma aceste deprinderi.

Programul de educație pentru formarea deprinderilor legate de folosire a oliței ia timp, succesul este inițial sporadic, iar accidentele ocazionale sunt adesea frecvente, deși manevrele respective sunt deja bine stăpânite.

ȚIPĂTUL ȘI COLICILE SUGARULUI

Dr. Mihaela Bălgrădean

Țipătul sugarului reprezintă un semn de detresă și presupune dependența prelungită față de persoana care-l îngrijește. Țipătul creează disconfort și îi poate alarma pe unii părinți care suportă cu dificultate această situație, chiar pentru perioade scurte de timp.

Multe dintre cauzele țipătului sunt evidente: foamea, căldura sau frigul, boala sau disconfortul creat de poziția culcat. Aceste situații sunt de obicei rapid recunoscute și corectate.

În absența unui motiv evident, țipătul încetează adesea o dată cu ridicarea copilului în brațe. Mulți sugari prezintă însă episoade frecvente de țipăt fără cauza aparentă și orice mijloc de calmare a acestora pare ineficient.

În mod curent, sugarii prezintă episoade de țipăt însoțit de stare de agitație cu durata de aproximativ 2 ore zilnic la vârsta de 2 săptămâni, 3 ore zilnic la 6 săptămâni de viață și de o oră pe zi la vârsta de 12 săptămâni.

Scanned with OKEN Scanner

Dicuțiile cu părinții având drept scop prezentarea situațiilor normale care se asociază cu plâns la sugar pot diminua grijile și temerile acestora, ca și sentimentul de culpabilitate.

Există totuși situații *în care nici o explicație nu reușește să-i liniștească pe părinți*, cazuri în care trebuie găsite în mod obligatoriu modalități de ameliorare, pentru că lipsa acestora poate duce la comportamente inadecvate ale părinților, cum ar fi părăsirea sau abuzarea sugarului (vezi „Colicile").

Colicile sugarului se caracterizează prin perioade de iritabilitate exagerată însoțite de țipăt, descrise la copii sănătoși și corect hrăniți și îngrijiți. Țipătul asociat colicilor poate fi intens, de scurtă durată sau poate persista câteva ore. Deși aceste episoade apar tipic după-amiaza târziu sau seara, ele pot fi notate în orice moment al zilei.

Recunoscute la sugar într-un procent de 10–20%, colicile se instalează în primele 2–3 săptămâni de viață, dispar de obicei spre vârsta de trei luni, depășind această limită în unele situații.

Deși necunoscută, etiologia este probabil multifactorială și cuprinde cauze legate de copil, părinți și factori de mediu.

Tratamentul începe stând de vorbă cu părinții, ascultându-le cu îngăduință plângerile, pentru că în multe cazuri simpla explicație că țipătul reprezintă un „eveniment de așteptat la sugar" nu-i liniștește. Se descriu o serie de măsuri educative care cuprind prezentarea situațiilor de țipăt normal, sugestii în legătură cu tehnicile de liniștire a copilului, recomandări privind consolarea și sporirea gradului de toleranță a celor care se ocupă de copil.

Prima și cea mai adecvată intervenție recomandată este *ridicarea în brațe* a sugarului, însoțită de încercarea de a-l liniști.

Pentru unii părinți metoda nu se soldează însă cu rezultatele așteptate, mai ales în cazurile în care copiii trebuie ținuți tot timpul în brațe, pentru a le ține sub control colicile însoțite de țipăt.

Când aceste episoade nu răspund la manevrele de legănare și consolare, când încercările de liniștire a sugarului sunt sortite eșecului, insistența nu face decât să sporească oboseala și sentimentul de vinovăție al părinților și să crească iritabilitatea copilului.

Alte tehnici terapeutice includ: plimbări în cărucior, jucării muzicale, comprese calde aplicate pe abdomen.

Un procent mic de colici e cauzat de intoleranțe alimentare, însă modificarea formulelor alimentare de rutină are importanță practică numai pentru faptul că permite, în timp, rezolvarea de la sine a dificultăților respective.

Sedativele sunt recomandate în situațiile limită în care părinții nu reușesc să consoleze copilul, permițând perioade de odihnă adecvate pentru ambele părți.

Scanned with OKEN Scanner

Se recomandă diphenhydramina (benadryl) 1 mg/kg sau cloral hidrat 25 mg/kg de administrat sugarului cu o oră înaintea instalării perioadelor cunoscute de țipăt intens sau înainte de ora de culcare a părinților.

Încurajarea părinților în a petrece un week-end departe de sugar, reprezintă o altă alternativă terapeutică eficientă.

MANIFESTĂRILE DUREROASE RECURENTE DE CAUZĂ PSIHOGENĂ

Dr. Mihaela Bălgrădean

Sindroamele dureroase recurente cel mai frecvent descrise la copil cuprind: *durerile abdominale, durerile de cap, durerile toracice și durerile localizate la nivelul membrelor inferioare.* Se întâmplă relativ rar ca un copil să prezinte mai multe suferințe în același timp, deși localizări diferite ale durerii sunt deja cunoscute în antecedentele acestuia.

Etiologia organică este depistată în 10% dintre cazuri.

Diagnosticul de durere de cauză psihogenă se bazează nu numai pe absența semnelor fizice explicative, ci și pe depistarea și demonstrarea factorilor psihologici incriminați. Sunt deci necesare istoricul și examenul fizic riguros, ca și evaluarea psiho-socială atentă. Alături de localizarea, intensitatea și cronologia durerii, atenția trebuie îndreptată către momentele în care aceasta se instalează.

Semnele și simptomele care cresc posibilitatea unei etiologii organice a durerii includ: persistența, durerea care trezește copilul din somn, localizarea precisă și alte manifestări clinice însoțitoare (pierdere în greutate, icter, modificări de culoare, consistență sau frecvență ale scaunului, simptomatologie aparținând tractului urinar).

Durerile recurente de cauză psihogenă sunt de obicei însoțite de un stres evident. Încercările corective disciplinare ale familiei pot accentua plângerile copilului. Pe de altă parte, atmosfera de descurajare creată de imposibilitatea precizării unei cauze specifice creează posibilitatea unei acuzații de simulare, motiv în plus de stres și nou argument pentru manifestări dureroase recurente.

Tratamentul primar al durerilor recurente, în absența unei etiologii organice, constă în discuții din care să reiasă sfaturi adecvate, competente. Înscrierea simptomelor care preced și care urmează episodul dureros este extrem de utilă, alături de evaluarea diagnostică inițială. Și, nu în ultimul rând, este foarte important să minimalizăm consecințele psihice pe termen lung ale manifestărilor dureroase recurente de cauză psihogenă.

Scanned with OKEN Scanner

TULBURĂRILE DE ALIMENTAȚIE

Dr. Sanda Măgureanu

Tulburările de alimentație constituie un procent important din consultațiile pediatrice.

Anorexia

Se definește prin diminuarea sau pierderea apetitului; ea antrenează scădere în greutate. Anorexia se poate întâlni în diverse afecțiuni organice generale, în leziuni cerebrale și în diverse boli psihice.

Scăderea apetitului sau chiar refuzul alimentar poate să apară frecvent la sugari, preșcolari sau adolescenți, la care anorexia se constituie într-un adevărat sindrom particular (anorexia nervoasă).

Anorexia la sugar

Deși anorexia se poate întâlni din prima săptămână de viață, în special la copiii cu greutate mică, nervoși și foarte treji, ea este mai frecventă între lunile 5 și 8, în momentul suprimării progresive a alăptatului la sân și al introducerii regimului diversificat.

Pentru a vorbi de o anorexie psihogenă la sugar, mai întâi trebuie eliminați toți factorii organici potențial cauzatori de scăderea apetitului. După ce aceștia sunt îndepărtați, putem atribui anorexia unor tulburări relaționale mamă-copil.

Aspect clinic. Se descriu 2 tipuri de anorexie, după comportamentul sugarului:

– **anorexia de inerție**, în care copilul nu cooperează, uneori nici măcar nu înghite, lăsând pasiv laptele să curgă pe lângă comisurile bucale sau vărsându-l;

– **anorexia de opoziție,** care se caracterizează prin strigăte, agitație, rotirea tonică a capului, rejetul alimentelor, vomismente, ia forma unei adevărate lupte, din care sugarul este cel mai adesea învingător, iar părinții epuizați și nevrozați. Aceste conduite față de alimentație pot fi consecința unor atitudini particulare, neadecvate ale mamei față de problemele alimentare ale sugarului, atât de importante la această vârstă, pentru asigurarea creșterii (de exemplu, excesul de rigiditate sau de complezență, hiperanxietatea). Alături de această tulburare relațională cu aspect de înfruntare între mamă și copil, se pare că există și factori endogeni care influențează mecanismele fiziologice foame-sațietate și care stau la baza disarmoniei dintre comportamentul motor și cel adaptativ.

Evoluția este în general favorabilă, majoritatea copiilor nemaipăstrând urmele dificultăților lor primitive de alimentație.

Scanned with OKEN Scanner

Unii, în schimb, vor fi marcați mult timp de capricii alimentare, la care se pot adăuga treptat tulburarea reglării controlului sfincterian, a somnului, spasmul hohotului de plâns, tulburări de comportament sau de caracter. Pentru ameliorarea anorexiei se va verifica ansamblul conduitei alimentare, care va cuprinde: condițiile în care se efectuează, orarul, numărul meselor, cantitatea, ambianța în care se derulează alimentația, în vederea stabilirii unui ritual necesar condiționării pozitive educaționale a copilului.

Anorexia preșcolarului urmează de obicei celei a sugarului, dar poate apărea și la copii care s-au alimentat normal anterior.

Ea se manifestă de obicei sub forma opoziției față de rigiditatea părinților care impun: excese cantitative sau calitative, orar sever de mese, capricii în alegerea alimentelor. De obicei, acest tip de anorexie nu este grav din punct de vedere fiziologic, dar stă la baza creării unui comportament alimentar ulterior capricios și neadecvat.

Anorexia nervoasă la adolescență (AN)

Definiție. Anorexia nervoasă se caracterizează prin:

– pierdere intențională a greutății, indusă și menținută de către pacient, pierdere care ajunge până la 15% din greutatea corporală;

– frică intensă de a câștiga în greutate sau de a deveni gras, chiar dacă inițial este subponderal;

– tulburare semnificativă în perceperea formei și dimensiunilor corpului, cu nerecunoașterea greutății scăzute (se simte gras chiar dacă e emaciat);

– amenoree primară sau secundară, cu absența a cel puțin 3 cicluri consecutive.

De fapt, termenul de anorexie este greșit utilizat, deoarece pierderea apetitului este rară în AN, fiind vorba de restricția voluntară a cantității de alimente, în vederea menținerii unei greutăți corporale care este sub nivelul normal raportat la vârstă și talie.

Epidemiologie. Estimările din ultimul timp arată o rată de incidență crescută, dar nu este sigur dacă ele reflectă o creștere reală sau numai o bună depistare. În societățile moderne, tulburările de alimentație sunt mai frecvente, ceea ce s-ar explica după unii autori prin existența modelului slab pentru idealul feminin. Sexul feminin predomină; doar 5–10% dintre anorectici sunt bărbați. Vârsta de debut se situează între 12 și 17 ani, mai rar după 30 de ani. La bărbați debutul este mai precoce, în jur de 12 ani.

Etiopatogenie. AN reprezintă o tulburare biopsiho-socială. Ea pare să rezulte din combinarea unei predispoziții individuale cu factorii sociali care încurajează dieta (de slăbire). Factorii incriminați se

Scanned with OKEN Scanner

condiționează reciproc, încât devine dificil de evaluat rolul primar sau secundar în determinarea AN. S-a incriminat o disfuncție hipotalamohipofizogonadală cu un dezechilibru al reglării ponderale, al ciclului menstrual, al ritmului circadian și al funcționării sistemului opioid și catecholaminic.

La aceasta se adaugă tulburarea imaginii corporale, bolnava considerându-se grasă, când de fapt nu este. Este o adevărată „fobie de îngrășat", un protest pentru maturizare, o regresie afectiv-comportamentală spre copilărie și o evadare din problemele emoționale ale adolescenței. Relațiile familiale tensive, cu refuzul identificării adolescentei cu mama sa și lipsa rezolvării conflictelor proprii și familiale au fost și ele incriminate de producerea AN. Deși există multe teorii, mecanismul intim nu este cunoscut cu adevărat nici astăzi.

Aspectul clinic. Se distinge tipul restrictiv, caz în care de obicei bolnava a avut la început un oarecare surplus ponderal, remarcat de obicei malițios de anturaj (profesoara de balet, un coleg etc.). Restricția alimentară inițial justificată devine exagerată, ajungând la diete drastice, ascunsul alimentelor, exerciții fizice excesive. Anorexia devine aproape totală, iar slăbirea considerabilă, tânăra fată luând aspectul unui „schelet ambulant". Apar în timp tulburările secundare scăderii aportului alimentar: piele uscată, ridată, păr friabil, extremități reci, cianotice, limbă saburală, constipație, bradicardie, hipertensiune arterială. Examenele de laborator evidențiază scăderea metabolismului bazal, creșterea colesterolului sanghin, hipoglicemie, anemie, tulburări în reglarea hidroelectrolitică.

Tipul lacom („binge-eating"), în care adolescenta mănâncă lacom în mod susținut, după care folosește în exces purgative, diuretice, emetizante sau își autoinduce vărsătura pentru a obține pierderea greutății.

În ambele tipuri de AN se descriu frecvent simptome depresive, labilitate emoțională și izolare socială, tulburări obsesiv-compulsive legate de mâncare.

Evoluția și prognosticul sunt variabile. În mod spontan, AN are un caracter de gravitate, putând ajunge la stadiul de cașexie, evoluând spre comă și moarte (10–20%) prin inaniție, tulburări electrolitice sau suicid; 1/5 din cazuri se refac complet. Evoluția fluctuantă cu exacerbări și remisiuni parțiale sau evoluția cronică, sunt posibile. Apariția menstruației este un factor de prognostic favorabil. În unele cazuri, deși greutatea și funcția menstruală se ameliorează, obiceiurile alimentare rămân adesea anormale, pacientele pot deveni pentru perioade supraponderale sau trec în bulimie nervoasă.

Diagnosticul diferențial al AN include tulburări gastrointestinale (inflamația vezicii biliare, achalazia), boli endocrine ale hipofizei, tiroidei sau ale suprarenalei, tumorile sistemului nervos central, boli psihiatrice ca depresia majoră sau schizofrenia.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul este dificil, în primul rând pentru că însăși relația cu pacientul este dificilă. Succesul tratamentului depinde în mare măsură de relația bună care se stabilește între pacient și medicul psihiatru, alături de o întreagă echipă care trebuie să includă psihologul, nutriționistul, pediatrul.

Pacienta va fi lămurită că menținerea greutății adecvate este o primă condiție. În acest scop se va stabili un plan alimentar precis. Cazurile mai ușoare se pot trata în ambulatoriu. Dacă greutatea pacientei este periculos de scăzută, dacă pierderea în greutate este rapidă și dacă există o depresie severă, se va face internarea în spital. Aceasta va dura până s-a obținut greutatea-țintă convenită de comun acord cu pacienta. Se va asigura un regim zilnic de cel puțin 3000 de calorii, repartizat în 3–4 mese pe zi, care va tinde spre un câștig în greutate de 0,5–1 kg în fiecare săptămână. Tratamentul durează între 8–12 săptămâni.

Uneori se utilizează terapii comportamentale ce vizează îndepărtarea privilegiilor pe perioada internării (vizite, TV etc.) cu restabilirea lor gradată ca recompense pentru creșterea în greutate. Este necesară și antrenarea familiei în procesul terapeutic.

Bulimia nervoasă (BN)

Reprezintă un sindrom caracterizat prin accese repetate de hiperfagie („binge-eating") și printr-o preocupare excesivă pentru controlul greutății corporale, ducând la o alternanță de hiperfagie și vărsături sau utilizare de diuretice și laxative în compensare, pentru a reduce frica de a se îngrășa.

Definiție, tablou clinic. „Binge-eating" este definită ca ingerarea într-o perioadă scurtă de timp (de obicei mai puțin de 2 ore) a unei cantități mari de alimente, mai mare decât ar putea mânca în condiții similare un individ normal. De obicei se consumă dulciuri cu un număr mare de calorii care sunt înghițite lacom, pe ascuns. Ulterior, bolnava se rușinează, se simte vinovată și dezgustătoare. Compensator, pentru a preveni îngrășarea, își produce vărsături, ia diuretice și laxative. Vărsătura poate deveni un scop în sine: „mănâncă pentru a vărsa". Vărsăturile repetate vor duce la pierderi de potasiu care antrenează slăbiciune, aritmii cardiace și leziuni renale.

Simptomele depresive apar și în BN, chiar mai frecvent decât în AN. Factorii tensivi din mediu preced în mod regulat tendința de a se supraalimenta.

Deși AN și BN sunt definite ca tulburări separate, în practică există suprapuneri între acestea (reducerea greutății, malnutriția, depresia). În antecedentele BN se pot regăsi adesea episoade de AN. Condiția pentru a defini BN de sine stătătoare este ca accesul

Scanned with OKEN Scanner

de hiperfagie să nu se producă exclusiv în perioada AN. Pe de altă parte, diferența față de AN, „binge-eating", constă în faptul că în BN preocuparea excesivă este pentru menținerea unei greutăți corporale normale și nu pentru una subnormală, ca și în faptul că în BN menstrele sunt normale.

Evoluția, și în cazul BN, poate fi intermitentă sau cronică. Excesul ponderal sau dezvoltarea unei AN sunt posibile.

Tratamentul este ceva mai ușor decât în AN, relația terapeutică stabilindu-se mai ușor. El se poate efectua și în ambulatoriu. Tratamentul psihologic folosește cel mai adesea metoda cognitiv-comportamentală, care caută să-i ajute pe pacienți să-și controleze singuri și cu responsabilitate alimentația.

În caz de asociere a depresiei, se vor administra antidepresive (clomipramina, imipramina etc.).

TULBURĂRI NEVROTICE DE CONDUITĂ (DEPRINDERI NEVROTICE)

Dr. Iuliana Dobrescu

În acest capitol sunt cuprinse tulburări de origine psihogenă cu caracter benign care se întâlnesc la copilul mic. Sunt acte voluntare cu caracter repetitiv ce par să se fi fixat ca urmare a faptului că oferă plăcere copilului sau asigură descărcarea unor stări de tensiune și disconfort.

Reprimarea lor voluntară este posibilă, dar nu e practicată de copil; interdicția din afară stârnește opoziția copilului, nemulțumire și disconfort. Se observă de obicei la copiii cu carențe afective, la cei lipsiți de stimulare sau la cei care trăiesc într-un climat represiv, intens frustrant.

Suptul degetului

Este o tulburare frecventă la antepreșcolari și constă în suptul degetului sau al limbii al unui obiect oarecare (colțul de la cearceaf).

Copiii recurg la această activitate mai ales în perioadele de singurătate, de tensiune sau înainte de a adormi.

Tulburarea dispare uneori spontan, pe măsură ce copilul crește, alteori ea poate persista mai mulți ani, ducând la deformații ale arcadelor dentare sau palatului osos.

Legănatul

Mișcarea de legănare a capului sau a întregului corp este prezentă de obicei la copilul mic și poate lua o alură de joc.

Scanned with OKEN Scanner

Se poate crede că oferă chiar plăcere prin stimulare vestibulară, întrucât oprirea determină nemulțumire sau plâns. Apare de obicei înainte de culcare, iar la copiii spitalizați, cu mari carențe afective, legănatul devine singura manieră de joc la care copilul apelează pe tot parcursul zilei. Stimularea afectivă cu diversificarea activităților duce la dispariția acestui obicei.

Onicofagia

„Rosul unghiilor", uneori și a părților moi periungheale, poate fi întâlnit adesea la copil și chiar la adolescent. Este o tulburare tranzitorie, dependentă de tensiunea emoțională. Uneori această deprindere poate fi atât de tenace, încât copilul să nu aibă nevoie să-și taie unghiile sau chiar să prezinte infecții periungheale.

Tricotilomania

Copilul alege părul fir cu fir în mod automat, cu răbdare și plăcere sau uneori cu aspect obsesiv-compulsiv, smulgându-l și uneori tocându-l între dinți și înghițindu-l. Smulgerea părului din gene, sprâncene sau de pe cap are loc în momentele de concentrare la învățat sau în momente de stres emoțional.

Această deprindere apare la copilul de vârstă școlară, uneori luând o formă destul de severă până la depilarea completă a genelor. În cea mai mare parte a cazurilor este vorba de o deprindere cu caracter tranzitoriu, dar uneori poate fi considerat simptom în tulburarea obsesiv-compulsivă.

Masturbarea (ipsația, onania)

Această conduită autoerotică apare în stadiul falic (în concepția psihanalitică este perioada cuprinsă între 3 și 5 ani), diminuând sau dispărând în perioada de latență și reapărând intens, însoțită de orgasm, în perioada adolescenței. Conform datelor statistice (raportul Kinsey), masturbarea are în adolescență o frecvență de 87–89% la bărbați și 62–82% la femei și este fără semnificație patologică în etapele critice de vârstă.

În copilărie, acest comportament are semnificația de joc, de explorare a propriului corp. Poate însoți tabloul tulburărilor afective la copilul frustrat, rejectat, copil care în atitudinea de repliere narcisistă, descoperă acest unic mod de autosatisfacție.

Această tulburare poate să apară și la sugar, având următorul aspect: contractură generalizată cu încrucișarea picioarelor, fără pierderea conștiinței, cu eritem facial și transpirații. Apare de obicei când sugarul este culcat pe spate; acest act poate fi oprit prin persuasiune sau prin schimbarea poziției. Când copilul devine mai mare și această

Scanned with OKEN Scanner

deprindere s-a fixat, el își caută de obicei poziția șezândă, undeva departe de ceilalți membri ai familiei. Simptomatologia poate dispărea spontan sau prin persuasiune; uneori asocierea unei soluții de polibromuri poate duce la oprirea rapidă a tulburării.

Tratamentul deprinderilor nevrotice urmărește în primul rând depistarea și îndepărtarea cauzelor. Terapia de joc și ocupațională, asocierea medicației anxiolitice și antidepresive sunt în unele cazuri de un real folos.

ANXIETATEA DE SEPARARE

Dr. Iuliana Dobrescu

Definiție

Anxietatea este definită ca fiind o stare de teamă difuză manifestată prin neliniște psihică și motorie cu răsunet neurovegetativ.

La copii această stare afectivă se întâlnește sub forma anxietății de separare care este un fenomen comun și care face parte din perioada de dezvoltare a copilului. La o vârstă mai mică de un an, copilul își exprimă această trăire în prezența străinilor sau când este separat de mama sa; el plânge, se agită și nu se liniștește uneori decât în prezența mamei. Această stare se mai întâlnește la școlarul mic, în primele zile de școală.

Anxietatea de separare apare mai frecvent la copiii crescuți într-un mediu excesiv de anxios și la care se instalează rapid teama de a nu fi părăsit de persoana care-l îngrijește (figura parentală primară față de care copilul a dezvoltat atașament).

Tulburarea este mai frecventă la copii decât la adolescenți, la băieți decât la fete, frecvența maximă fiind între 7 și 8 ani. Prevalența a fost estimată la 3–4% din copiii școlari.

Etiologie

În apariția anxietății de separare sunt implicați mai mulți factori:

a) Factori psiho-sociali. Copilul mic, imatur și dependent de figura maternă are o predispoziție în a dezvolta anxietatea de separare deoarece îl domină o serie de frici ascunse: aceea de a-și pierde mama sau dragostea ei, teama de a nu fi lovit, teama de propriile impulsuri. Cei mai mulți dintre copii au avut aceste experiențe cu caracter tranzitoriu legate de una dintre fricile enunțate mai sus.

Considerăm tulburare psihică cu anxietate de separare doar atunci când: copilul are o teamă exagerată de a-și pierde mama; își exprimă furia față de părinți dacă este părăsit de aceștia, și când este foarte preocupat de gândul că ei ar putea fi accidentați, răniți sau morți. Această stare nu se ameliorează decât în prezența mamei sau a tatălui.

Scanned with OKEN Scanner

Prezența tranzitorie a acestei simptomatologii nu pune probleme familiei, ci doar persistența ei cu tulburarea adaptării familiale și școlare necesită consult medical.

b) Factori educaționali. Anxietatea cu caracter fobic poate fi transmisă prin model parental. Părinții supraanxioși și hiperprotectori transmit copilului teama exagerată față de pericole (teama de furtună, de animale și insecte).

c) Factori genetici. Studiile familiale au arătat că părinții copilului cu anxietate de separare au suferit ei înșiși în copilărie de această tulburare sau manifestă și în prezent atacuri de panică cu agorafobie.

Unii autori consideră că anxietatea de separare este o variantă a depresiei la copil.

Criterii de diagnostic

Conform manualului de diagnostic DSM IV, tulburarea trebuie să se caracterizeze prin următoarele criterii:

A. Prezența anxietății excesive și neadecvate privind separarea de casă sau de persoana față de care copilul este atașat: sunt necesare cel puțin trei din următoarele simptome:

(1) Disconfort excesiv și recurent când copilul anticipează separarea de casă sau de persoana de care este atașat.

(2) Grija excesivă și persistentă privind posibila rănire sau pierdere a persoanei de care este atașat.

(3) Grija excesivă și persistentă că cineva sau ceva îl va îndepărta de casă sau de persoana de care este atașat (teama de a nu fi furat de cineva sau de a nu se rătăci).

(4) Se opune sau refuză persistent să meargă la școală sau în altă parte de teama de a nu fi separat.

(5) Frica excesivă și persistentă sau refuzul de a sta singur acasă, în absența persoanelor în care are încredere.

(6) Se opune sau refuză persistent să meargă la culcare fără persoana de care este atașat sau să doarmă în altă parte.

(7) Repetate coșmaruri care au ca temă frica de separare.

(8) Acuză dureri de cap, de stomac, greață sau vărsături întotdeauna când anticipează separarea.

B. Durata tulburărilor este de cel puțin patru săptămâni.

C. Debutul înainte de 28 de ani.

D. Tulburările determină modificări esențiale în funcționarea socială sau școlară.

E. Tulburările nu apar în contextul altor boli precum: autismul infantil, schizofrenia sau atacuri de panică.

Evoluție și prognostic

Anxietatea de separare poate avea o evoluție și un prognostic diferit în funcție de vârsta de debut, de durata simptomelor și de apariția unor tulburări comorbide de tip agresiv.

Scanned with OKEN Scanner

Majoritatea studiilor de urmărire arată că majoritatea pacienților au o evoluție favorabilă cu sau fără tratament, dar că există un procent important de subiecți care, ca adulți, vor dezvolta tulburare de panică cu agorafobie.

Tratament

Indicațiile terapeutice sunt de tip medicamentos, dar mai ales psihoterapic și includ psihoterapia individuală, terapia prin sfătuirea familiei. Părinții vor înțelege nevoia de suport afectiv și importanța pregătirii copilului pentru orice eveniment care poate avea semnificația separării. Se vor folosi pentru copil terapii cognitive și exerciții de relaxare care îl vor ajuta să-și controleze anxietatea.

Refuzul școlar asociat cu anxietate de separare poate deveni o urgență psihiatrică. Tratamentul este complex și se adresează atât familiei, cât și personalului didactic.

Farmacoterapia este utilizată în asociere cu psihoterapia: se folosesc antidepresive triciclice în doze de 25 mg pe zi, crescând treptat până la 120 mg pe zi. Imipramina este unul dintre cele mai utilizate antidepresive.

SINDROMUL HIPERKINETIC
(Tulburarea de hiperactivitate cu deficit atențional – DSM-IV = Attentional Deficit Disorder with Hyperactivity, ADDH)

Dr. Sanda Măgureanu

Considerat până nu demult un sindrom de „disfuncție cerebrală minimă", afectează aproximativ 3% dintre copiii de vârstă școlară din toate mediile sociale și în special pe băieți.

Tabloul clinic se caracterizează printr-o incapacitate extremă de a sta liniștit, o hiperactivitate motorie permanentă, o instabilitate emoțională și un defect în concentrarea atenției. Acest tablou poate fi izolat survenind la un copil cu QI ridicat, dar mai frecvent este asociat cu un QI de limită, cu dificultăți cognitive, de conduită (în special cu agresivitate, impulsivitate și mai târziu tulburări de conduită cu note antisociale).

Hiperactivitatea și deficitul atenției afectează performanțele școlare și relațiile interpersonale, în special la adolescență. Ele de obicei evoluează împreună, dar deficitul atențional poate exista și fără hiperactivitate. Debutează din primul an de viață, dar apare evident când copilul începe să meargă.

Debutul este întotdeauna înainte de 7 ani.

Prevalența este diferit apreciată de autori, diferențele rezultând din diversitatea criteriilor de diagnostic.

Scanned with OKEN Scanner

Etiologia se pare că este multifactorială. În trecut acest sindrom a fost considerat ca „o disfuncție cerebrală minimă", speculativ atribuită unui defect de activare a vigilenței corticale, cauzat de substanța reticulată din trunchiul cerebral.

Intervenția factorilor genetici este sugerată de unele studii. Se consideră că factorii sociali cresc tendința înnăscută la hiperactivitate, fără a fi incriminați ca unici responsabili.

Prognosticul. Hiperactivitatea și deficitul atențional scad de obicei pe măsură ce copilul crește și poate chiar înceta la pubertate. Prognosticul dificultăților școlare asociate este mai puțin bun, iar comportamentul antisocial, atunci când există, are prognosticul cel mai prost. Uneori tulburarea poate persista și în viața adultă.

Tratamentul. ADDH a fost și este subiectul multor controverse. *Medicația psiho-farmacologică* este doar o parte din planul terapeutic complex care trebuie să cuprindă o intervenție comportamentală, educațională și socială.

a) Stimulentele sunt cel mai frecvent utilizate în tratamentul medicamentos al ADDH. Ele au o eficacitate de scurtă durată, iar beneficiul în timp nu este clar:

– sunt eficiente în 75% din cazuri;

– îmbunătățesc performanțele cognitive, inatenția, distractibilitatea, memoria de scurtă durată, hiperkinezia, comportamentul, ducând la o mai bună relaționare mamă-copil sau colectivitate–copil;

– cele mai folosite stimulente includ: methilphenidatul (ritalin), dextroamphetaminele și pemolin. Cel mai frecvent utilizat este ritalinul 0,3–0,5 mg/kg, administrat la un interval de 4 ore. Unii copii pot răspunde slab la un psihostimulent, dar favorabil la altul;

– efectele secundare includ: ticuri, scăderea apetitului, insomnii, cefalee, anxietate, euforie, iritabilitate.

b) Antidepresivele triciclice:

– reprezintă medicația de a 2-a alegere în tratamentul ADDH;

– cele mai folosite sunt imipramina (antidepresiv) și desimipramina (amitriptilina), fiind considerate ca eficiente în aproximativ 60–70% din cazuri;

– efectele pozitive se axează în special pe ameliorarea memoriei de lungă durată;

– efectele adverse se referă în special la cardiotoxicitate și la posibila scădere a pragului convulsivant;

– dozele utile sunt: 0,3–3 mg/kg/zi, doză la care se ajunge treptat.

c) Clonidina este, după unii autori, o alternativă. Ea îmbunătățește în special modificările de comportament; dozele variază între 0,1 și 0,3 mg/zi.

d) Alte medicamente includ neuroleptice ca: tioridazina, neuleptilul, haloperidolul, care însă nu au efectul scontat în ADDH.

e) Alături de terapia medicamentoasă, o componentă importantă a tratamentului este *abordarea psihologică a copilului și familiei sale.*

Scanned with OKEN Scanner

Terapiile comportamentale și cognitive sunt cele preferate. Ele au ca scop ameliorarea competențelor existente la copil și încurajarea unui comportament nou prin reîntărire și modelare. Aceasta se face adesea prin gratificarea unui comportament ce se apropie de cel dorit apoi se trece la reîntărirea lui. Se încearcă identificarea și îndepărtarea factorilor de mediu care întăresc comportamentul nedorit (de exemplu, copilul va fi ignorat când se comportă inadecvat și va fi apreciat când comportamentul lui este normal). Pentru realizarea acestui scop este necesară intervenția unei echipe pluridisciplinare (medic, psiholog, educator), care să includă și familia și școala.

TULBURĂRILE DE ÎNVĂȚARE
(Tulburări specifice de dezvoltare, tulburări instrumentale, disabilități de învățare)

Dr. Sanda Măgureanu

Definiție. Reprezintă întârzieri circumscrise, sectoriale ale dezvoltării funcțiilor superioare și includ tulburări de citit, de calcul matematic sau/și de expresie scrisă care survin la un copil cu inteligență normală, interferând performanțele școlare, dar care nu pot fi atribuite altor tulburări psihopatologice.

Ele trebuie diferențiate de:

– întârzierile mintale, în care deficiența funcțiilor intelectuale este globală și omogenă;

– de tulburările de comunicare de tip autist;

– de greșelile din procesul educațional școlar;

– de factorii culturali de învățare;

– de tulburările de vedere care pot influența procesul de învățare.

Prevalența. Disabilitatea de învățare se consideră că apare la 2–10% din totalul elevilor din școlile publice din SUA (DSM-IV).

Tulburările de citire (dislexii sau tulburări de dezvoltare a citirii)

Se definesc drept o dificultate specifică de învățare a cititului, care survine la copiii indemni senzorial, fără tulburări psihologice grave, cu o inteligență normală, un mediu social corect și care sunt școlarizați de cel puțin 1 an.

Dislexia se manifestă deci printr-o întârziere marcată în citire (inabilitatea de a distinge literele obișnuite sau de a asocia fonemele cu simbolul literei). Scrierea, silabisirea și calculul matematic, pot fi de asemenea afectate, dar dezvoltarea altor funcții este normală. Dislexia poate fi precedată de o întârziere în achiziționarea limbajului. Pot fi prezente semne neurologice minore.

Dislexia este mai frecventă la băieți.

Scanned with OKEN Scanner

Etiologia nu este cunoscută, dar apariția frecventă a unor cazuri în familie sugerează intervenția unei componente genetice, deși datele de certitudine lipsesc. Cauza cea mai plauzibilă pare să fie o tulburare în maturarea creierului, afectând una sau mai multe dintre abilitățile perceptuale și de limbaj care sunt necesare pentru a citi. Ameliorarea, care se produce în general cu vârsta, este un argument în acest sens.

Prognosticul variază cu severitatea tulburării. Aproximativ 1/4 din copii dobândesc aptitudini normale de citire până la adolescență. Persistența într-un număr redus de cazuri la vârsta adultă este posibilă. Frecvent dislaliile se asociază cu tulburări de comportament.

Depistarea și intervenția precoce ameliorează prognosticul.

Tratamentul se va face de către un specialist în psihologie clinică și logopedie și are ca scop principal realizarea conștiinței copilului asupra structurii fonice a cuvîntului. Desigur, orele suplimentare și ajutorul părinților sunt necesare.

Discalculia (tulburarea specifică de calcul aritmetic)

Definiție și manifestări. Se caracterizează prin abilități matematice mult sub așteptări (dificultăți în operațiile matematice elementare) față de vârsta cronologică, nivelul bun al inteligenței și al factorilor educaționali. Se asociază frecvent cu celelalte disabilități de citit și de scris.

Prevalența este estimată la 1% dintre copiii de vârstă școlară (DSM-IV).

Cauzele sunt incerte, intervenția unui factor ereditar este posibilă. Evaluarea discalculiei se bazează pe teste psihologice specifice.

Prognosticul este dificil de apreciat, dar alături de un intelect normal, copilul își poate urma o evoluție normală în sectoare care nu implică un calcul matematic elaborat.

Tratamentul se face prin lecții ajutătoare.

Disgrafia (tulburarea expresiei scrise, disortografie)

Se definește ca un retard în învățarea limbajului scris, la un copil fără deficit intelectual și fără tulburări de personalitate.

Diagnosticul se bazează pe analiza greșelilor de scris: confuzia, inversarea literelor, greșeli gramaticale, de punctuație, dificultăți în abilitatea de a compune un text scris. Pentru a evidenția aceasta, se cere copilului să copieze, să scrie după dictare sau să scrie spontan. Diagnosticul nu se va pune numai pe greșelile ortografice, în absența altor tulburări ale expresiei grafice.

Disgrafia este frecvent asociată cu dislexia și discalculia. Pot exista tulburări ale percepției și memoriei vizual-spațiale, copilul având dificultăți în a face corespondența între grafeme și foneme.

Scanned with OKEN Scanner

Prevalența este greu de evaluat deoarece majoritatea studiilor se referă la tulburări de învățare în general și nu în particular.

Prognosticul. Disgrafia în general se ameliorează o dată cu maturizarea.

TULBURAREA ABILITĂȚII MOTORII
(Tulburarea specifică motorie, dispraxia de dezvoltare, sindromul copilului neîndemânatic, tulburarea de dezvoltare a coordonării)

Dr. Sanda Măgureanu

Se definește ca o dezvoltare sub așteptările vârstei și inteligenței, a performanțelor în activitatea cotidiană care necesită coordonare motorie.

Din această categorie se exclud tulburări de coordonare care sunt date de exemplu de: paralizii cerebrale, afecțiuni musculare, autism infantil, retard mintal.

Manifestările clinice variază cu vârsta de dezvoltare; de exemplu: întârziere în achiziționarea dezvoltării motorii pe etape ca: mersul, șezutul, apoi încheiatul șireturilor de la pantofi, a nasturilor, asamblarea unor jocuri de tip „puzzle", jucatul cu mingea, pictatul sau scrisul de mână, manevrarea tacâmurilor etc.

Se poate asocia cu tulburări în vorbirea expresivă.

Prevalența: peste 6% dintre copii între 5 și 11 ani după DSM-IV.

Evoluția este variabilă. Uneori tulburarea de coordonare poate persista până la adolescență sau la vârsta adultă, creând un handicap școlar sau social.

Tratamentul va include preferențial programe de recuperare motorie focalizate pe dezvoltarea abilităților fine.

TULBURĂRILE DE COMUNICARE
(Tulburări de limbaj)

Dr. Sanda Măgureanu

Pentru acestea s-au emis multe clasificări, având la bază diferite criterii, nici una dintre ele nefiind total satisfăcătoare.

Întârzierea vorbirii

În mod normal vorbirea se achiziționează între 2 și 4 ani, uneori existând variații individuale. Există o întârziere simplă a vorbirii care are de obicei caracter familial și care se remite în timp. Este

Scanned with OKEN Scanner

cazul unor copii care încep să vorbească spre vârsta de 4 ani, în absența tulburării de înțelegere a vorbirii sau a unor defecte de auz. Se pare că este cauzată de o întârziere în maturarea sistemului nervos central.

Tulburarea limbajului expresiv, TLE (alalia congenitală, afazia de dezvoltare, audimutitatea)

Constituie tulburarea de vorbire care desemnează absența limbajului expresiv la copiii ce nu prezintă întârziere psihică, de auz, tulburări psihiatrice, neurologice sau carențe de mediu. Copilul înțelege cuvintele, gesturile, execută ordinele, are posibilitate de comunicare mimico-pantomimică, dar fie nu poate pronunța nici un cuvânt, fie articulează numai vocale sau numai consoane.

La vârste mai mari TLE se poate **manifesta** ca o vorbire limitată, cu dificultăți în achiziționarea de noi cuvinte, greșeli de vocabular, structuri gramaticale simple și o rată scăzută în achiziționarea limbajului elaborat. Acești copii sunt dornici de comunicare. Se pot asocia unele tulburări de comportament reactive la dificultățile de a se face înțeles.

TLE este mai **frecventă** la băieți, iar antecedentele familiale cu dificultăți de vorbire sau lectură sunt frecvente.

Prognosticul este în general variabil. Aproximativ 50% se remit în timp, iar 50% continuă să aibă dificultăți tardive de limbaj.

Tulburarea de limbaj mixtă, receptiv-expresivă (surditatea verbală congenitală, agnozie auditivă congenitală, surditate verbală de dezvoltare)

Se caracterizează printr-o tulburare în dezvoltare, atât în limbajul respectiv, cât și în cel expresiv, care contrastează cu capacitatea intelectuală nonverbală normală. Este vorba de o dificultate în decodificarea sunetelor limbajului, înțelegerea verbală fiind absentă sau deficientă, în consecință producția verbală poate fi absentă, rudimentară sau cu distorsiuni fonologice grave, de tipul unui jargon nediferențiat.

Acești copii sunt avizi de comunicare, pot dezvolta un limbaj gestual, jocul lor poate fi adecvat, auzul este bun. Nivelul performanțelor la testele neverbale se apropie de normal. Majoritatea acestor copii dezvoltă tulburări de comportament, uneori chiar severe, sau tulburări de învățare.

Natura tulburării nu este încă elucidată. Unii autori vorbesc de o disgenezie a zonei corticale senzoriale a limbajului.

Prognosticul. Unii copii reușesc să-și achiziționeze în timp limbajul, dar în general el este legat de severitatea și localizarea patologiei cerebrale.

Tratamentul este ortofonic. Acești copii pot beneficia de un ajutor de comunicare nonverbală.

Scanned with OKEN Scanner

Tulburările de limbaj de tip întârziere

Acestea pot fi secundare unor afecțiuni, precum urmează:

Tulburările de limbaj secundare tulburării de auz

Surditatea moderată care atinge anumite frecvențe poate afecta dezvoltarea limbajului. Dacă deficitul de auz este sever, limbajul nu se dezvoltă. În acest caz se vorbește de *surdomutitate*.

În funcție de etiologie, surdităţile pot fi ereditare (genetice) sau dobândite (prin factori perinatali, natali sau postnatali în primii ani ai copilăriei). La surdomuți gânguritul este prezent, dar treptat acesta sărăcește. Copilul nu imită sunetele din anturaj, în schimb urmărește atent mimica și reacțiile afective ale celor din jur, încercând să înțeleagă, și folosește gesturile pentru comunicare.

Tulburările de limbaj asociate cu deficitul intelectual

Handicapul mintal constituie condiția cel mai frecvent asociată cu anomaliile de limbaj. Trebuie avut în vedere și faptul că deficiența mintală poate fi asociată cu deficiența de auz, anomalii bucofaciale sau tulburări articulatorii. În aceste cazuri vocabularul este sărac, imatur, iar structura frazei simplă și agramată. Intensitatea tulburărilor de limbaj este concordantă cu cea a gradului deficitului cognitiv.

Tulburările de limbaj asociate cu tulburări psihice

În **autismul infantil**, care are ca simptom principal deficiența severă în relații interpersonale, tulburarea de limbaj ocupă un loc important. Ea poate fi variabilă de la nedezvoltarea vorbirii la structurarea unei vorbiri particulare caracterizată prin:

– vorbire la persoana a III-a peste vârsta de 3 ani (când în mod normal trebuie achiziționat pronumele personal la persoana I);

– stereotipii verbale frecvente;

– ecolalie imediată și întârziată, cu folosirea inadecvată a expresiei verbale în forma în care ea a fost auzită.

Limbajul copilului autist, dacă este achiziționat, în afară de caracterul lui bizar, are o insuficientă valoare de comunicare socială.

Tulburările de limbaj asociate cu factori psihologici includ **mutismul selectiv (electiv)**, care are ca trăsătură principală refuzul de a vorbi în situații speciale (școală, societate), deși vorbește normal în altele (în familie). Adesea se asociază și alt comportament negativ, ca refuzul de a se juca atunci când este invitat. Tulburarea începe adesea între 3 și 5 ani și devine mai evidentă o dată cu începerea școlii, dar întotdeauna după ce limbajul normal s-a format. Durează luni sau ani și uneori se ameliorează.

Tratamentul constă în psihoterapie, terapie logopedică, eficiența lor fiind apreciată variabil.

Tulburările de limbaj asociate cu factori de mediu nefavorabili se produc la copiii aflați în situația de extremă izolare și nesolicitare afectivă, ținând seama că limbajul vorbit este învățat de la anturaj (de obicei la copiii instituționalizați).

Scanned with OKEN Scanner

Tulburările fonologice

Dislaliile sunt tulburări ale pronunțării corecte ale uneia sau mai multor sunete. Există o **dislalie fiziologică** între 1 și 3 ani, perioadă în care are loc procesul de însușire a capacității de articulare a fonemelor, silabelor și cuvintelor și în care există o imaturitate normală a aparatului logofonator. Peste vârsta de 3 ani, dislalia devine **patologică**.

Ea se manifestă prin omiterea unui sunet (cășună = căpșună), mutarea sunetelor din cuvânt (comolotivă = locomotivă), repetarea unor sunete sau silabe în scopul înlocuirii unora mai greu de pronunțat (șișină = mașină) sau înlocuirea sunetelor, silabelor sau cuvintelor diferite cu altele mai simple (mac-mac = rață).

Tot între tulburările fonologice sunt incluse **dislaliile de sunet**, cele mai frecvente fiind: *sigmatismul* (sâsâiala), *rotacismul* (dislalia pentru r). Acestea apar în special în anomalii ale cavității bucale, ale maxilarelor, în implantări vicioase ale dinților, în atrofii ale mușchilor vălului palatin sau ale limbii. În paralizia vălului palatin sau în obstrucția căilor nazale, vorbirea este nazonată (rinolalie).

Disartriile sunt tulburări de articulare a cuvintelor datorate unor disfuncții ale aparatului neuromuscular fonator, care se traduc prin imposibilitatea de a pronunța, de a articula sau de a lega corect sunetele între ele. Au la bază în special cauze neurologice ca: tulburări în motricitatea limbii, buzelor sau palatului, consecințe ale afecțiunii neuronului motor central, ale nucleilor cenușii, cerebelului, neuronilor motorii periferici sau mușchilor.

Disritmiile, din care face parte **bâlbâiala (balbismul)**, se caracterizează prin incoordonarea respirației și a articulării cuvântului, ceea ce are drept consecință tulburarea fluenței și ritmului discursului. Balbismul poate să se manifeste printr-unul sau mai multe dintre următoarele simptome: repetarea unui sunet sau a unei silabe *(balbism clonic)*, prelungirea unui sunet *(balbism tonic)*, adăugarea de interjecții, pauze între cuvinte, substituirea unor cuvinte mai greu de pronunțat, producerea unei tensiuni psihice la pronunțarea unor cuvinte. Toate acestea limitează de multe ori comunicarea.

Bâlbâiala este de 4 ori mai **frecventă** la băieți decât la fete. Între 2 și 4 ani, 3–4% dintre copii traversează o perioadă de bâlbâială. De obicei ea este trecătoare, dispare chiar fără tratament. Totuși 1% dintre copii suferă din cauza bâlbâielii după începerea școlii.

Cauza bâlbâielii nu este cunoscută, deși există multe teorii. Este posibilă o predispoziție genetică, la care se pot adăuga leziuni cerebrale, anxietate etc. De obicei bâlbâiala nu este asociată cu tulburări psihiatrice, deși poate provoca stări reactive și complexe de inferioritate.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul uzual este logoterapia. Tratamentul medicamentos poate asocia miorelaxante și anxiolitice (diazepam, bromazepam etc.).

TULBURĂRILE DE SOMN

Dr. Sanda Măgureanu

Cele mai frecvente tulburări de somn sunt:

Coșmarul se caracterizează printr-o trezire completă, repetată, dintr-un vis urât, de obicei cu conținut terifiant, focalizat în special pe o agresiune fizică asupra subiectului. Se termină de obicei cu o trezire rapidă, însoțită de frică și anxietate, ceea ce determină o greutate în a readormi. Acesta se produce spre dimineață, în somnul REM, în care apar de altfel visele. Fenomenele vegetative de activare a sistemului autonom (transpirații, tahicardie, tahipnee) pot încheia coșmarul si au o intensitate moderată. Deoarece trezirea din coșmar este completă, rememorarea detaliată a visului este posibilă.

Frecvența maximă este între 5 și 6 ani. Un procent de 10–50% dintre copii au experimentat cel puțin o dată un coșmar. Este mai frecvent la fete decât la băieți. Factorii declanșatori îi constituie evenimentele neplăcute sau terifiante din timpul zilei.

Tratamentul nu este în general necesar. În caz de repetare frecventă se poate administra un anxiolitic de tip diazepam sau nitrazepam.

Pavorul nocturn **(PN)** se caracterizează prin episoade recurente de trezire bruscă, dar incompletă, în prima treime a somnului (stadiul III sau IV de somn non-REM).

Debutează mai frecvent între 18 luni și 5 ani și dispare în general spre 12 ani. Rareori poate persista și în viața adultă. Este uneori familial. Modul de transmitere este necunoscut. Apare de 1–2 ori pe noapte sau mai rar – o dată pe lună.

Aspectul clinic. Brusc copilul începe să plângă, să țipe, se ridică în șezut, privește îngrozit, nu-și recunoaște părinții, vorbește neinteligibil și continuă să plângă, nerăspunzând la eforturile familiei de a-l liniști. Fenomenele de activare autonomă (tahicardie, respirație rapidă, transpirație, dilatarea pupilelor, creșterea tonusului muscular) sunt mai accentuate decât în coșmar. Episodul durează 1–10 minute, după care copilul readoarme fără a-și aminti evenimentul dimineața la trezire.

Deprivarea de somn, oboseala, emoțiile sau evenimentele traumatizante din timpul zilei pot crește frecvența episoadelor.

Diagnosticul diferențial se va face cu:

– coșmarul, care apare spre dimineață și implică trezirea completă cu rememorarea visului;

Scanned with OKEN Scanner

– automatismul ambulatoriu nocturn: diagnosticul este mai dificil, mai ales că de multe ori ele se produc împreună, iar istoricul familial este pozitiv pentru ambele tulburări. În automatismul ambulatoriu nocturn PN este rar, iar sistemul vegetativ este puțin implicat;

– epilepsia temporală sau frontală, care se produce mai ales la trecerea de la somn la veghe. Incontinența urinară, aspectul stereotip al crizelor și EEG ajută diagnosticul;

– tulburările de panică, ce implică tot o trezire bruscă din somnul non-REM, dar trezirea este rapidă și completă și, în plus, astfel de episoade se produc și ziua;

– hipocalcemia și hipoglicemia pot da ocazional simptome cu aspect de pavor nocturn.

Tratamentul nu este în general necesar. În caz de episoade frecvente, ce determină somnolența în timpul zilei următoare, se pot administra benzodiazepine sau imipramina la culcare (reduc cantitatea de somn non-REM).

Automatismul ambulatoriu nocturn (somnambulismul)

Se caracterizează prin episoade repetate de activitate motorie complexă, cu ridicarea și plecarea din pat. Fața e inexpresivă, iar răspunsul la încercările anturajului de a-l trezi este redus de unde și amnezia episodului. Activitățile din timpul atacului pot fi mai mult sau mai puțin complexe (de la urinare într-un loc inadecvat, îmbăiere până la ieșire din casă pe ușă sau pe fereastră). Activitatea vegetativă poate fi intensă. Și somnambulismul începe în prima treime a nopții, în somnul lent-profund. Se asociază frecvent cu pavorul nocturn. Febra, oboseala, verminoza intestinală, evenimentele traumatizante din timpul zilei cresc frecvența automatismului ambulatoriu nocturn. Unele medicamente (antipsihotice, antidepresive) pot induce automatismul ambulatoriu nocturn.

Prevalența: 10–30% din copii au avut cel puțin un episod de somnambulism. Frecvența maximă este între 4 și 8 ani; de obicei dispare spre 15 ani, dar poate persista și în viața adultă. Este mai frecvent la băieți.

În 80% din cazuri există un istoric familial pozitiv; se sugerează o transmitere genetică, dar modul de transmitere nu se cunoaște.

Diagnosticul diferențial se va face cu epilepsia, în care mișcările sunt mai stereotipe, mai perseverate și mai puțin complexe, iar astfel de episoade apar și în stare de veghe.

Tratamentul este necesar numai când automatismul ambulatoriu este frecvent și există un risc (de exemplu cel de a sări pe fereastră). În acest caz se administrează amineptin (survector), 50–100 mg seara la culcare, timp de 1–2 luni.

Scanned with OKEN Scanner

Automatismele verbale nocturne (vorbitul în somn) se caracterizează prin emiterea de sunete izolate, propoziții sau fraze mai mult sau mai puțin inteligibile. Ele apar la toate vârstele și nu trebuie să constituie un prilej de îngrijorare.

Bruxismul (scrâșnitul dinților) apare la toate vârstele și de obicei nici el nu are o semnificație patologică.

Bibliografie:

1. Ajuriaguerra J. de: *Manuel de psychiatrie de l'enfant*, Masson et Cie. ed., 1976.
2. Culbert T.P. et al. – *Children who Have Attentional Disorders: Interventions*, în: *Pediatrics in Review*, 15:1, 5–14, 1994.
3. *** – *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, DSM-IV, American Psychiatric Association, 1994.
4. Gelder M., Gath D., Mayon R. – *Tratat de psihiatrie*, Oxford, ed. a 2-a, 1989, tradus APLR, 1994 .
5. Harper G. – *Eating Disorders in Adolescence*, în: *Pediatrics in Review*, 15:2, 1994.
6. Landrieu P., Tardieu M. – *Neurologie pédiatrique*, Masson, 1996.
7. Robinson M.J., Phelan P.D. – *Practical Pediatrics*, ed. a 2-a, Churchill Livingstone, 81, 1990.

TULBURĂRILE DE CONTINENȚĂ SFINCTERIANĂ

Dr. Mihaela Bălgrădean

Enurezis

Definit prin pierderi involuntare și repetate de urină noaptea și/sau în cursul zilei la o vârstă la care continența sfincteriană s-a instalat la majoritatea copiilor, enurezisul reprezintă una dintre cele mai frecvente și problematice afecțiuni cu care se confruntă practicianul pediatru.

Prevalența bolii este de 7% pentru băieți și de 3% pentru fete la vârsta de 5 ani, respectiv 3% și 2% la 10 ani și de 1% pentru sexul masculin și extrem de rar pentru sexul feminin la vârsta de 18 ani.

Clasificare:

a) Primar (persistent)/secundar (regresiv)

(1) Primar: copilul cu enurezis nu a fost niciodată continent pentru o perioadă de timp de cel puțin 3–6 luni.

(2) Secundar: copilul a avut perioade lungi de control sfincterian după care redevine enuretic.

Scanned with OKEN Scanner

b) Nocturn/diurn

(1) Nocturn: enurezisul apare numai noaptea, situație care afectează 85% dintre copiii enuretici.

(2) Diurn: enurezisul apare numai în cursul zilei, afectează 5% din copiii cu enurezis.

(3) Mixt: diurn și nocturn notat la 10% dintre copiii cu enurezis.

Etiologie

Enurezisul este un simptom în care sunt implicate o serie de cauze subiacente.

a) Maturația. Studii recente sugerează că enurezisul reflectă aspecte legate de maturația în dezvoltare a vezicii urinare, care ar avea o capacitate mai redusă în aceste cazuri, din cauza unei educații micționale inadecvate sau unei predispoziții genetice la care se asociază factori din mediu generatori de stres.

b) Tulburările de somn. Mulți copii sunt incontinenți în fazele 3 și 4 ale primului ciclu al somnului, sugerând că enurezisul nu este o disomie legată de mișcarea rapidă a ochilor (non-REM) cum ar fi pavorul nocturn paroxistic.

c) Genetica. În 70% din familiile cu un copil enuretic, acest simptom apare la cel puțin un alt membru al familiei.

d) Anumite cauze organice sunt responsabile de incontinența urinară dar sunt implicate în numai 1–5% din cazurile de enurezis, infecțiile de tract urinar, obstrucțiile de tract urinar, afecțiuni lombosacrate care afectează inervația vezicii (mielomeningocel), diabetul zaharat, diabetul insipid, drepanocitoza, ca și retenția cronică de fecale.

e) Factorii psihici sunt menționați în unele cazuri de enurezis. Enurezisul poate fi precipitat de o serie de evenimente generatoare de stres, cum ar fi: mutarea într-o nouă locuință, conflicte familiale, nașterea unui frate sau un deces în familie.

Copilul cu enurezis diurn necesită o evaluare clinică mai atentă.

Enurezisul nocturn este involuntar, în timp ce enurezisul diurn este frecvent voluntar. În cazul în care ambele forme sunt prezente, va fi tratat în primul rând enurezisul primar.

Aproximativ o treime dintre copiii cu enurezis diurn au vezica „instabilă". Ei au incontinență „de urgență" în timp ce aleargă spre toaletă sau în timp ce se dezbracă; majoritatea sunt fetițe cu istoric de spasme vezicale, iar istoricul familial este adesea sugestiv în acest sens. Acești copii vor fi tratați cu exerciții fizice de întrerupere a actului micțional înaintea inițierii acestuia și în cursul desfășurării lui, începând printr-o numărătoare până la cifra 10 și ajungând la 3 minute de la întrerupere.

Se mai recomandă oxybutinin (ditropan) pentru reducerea spasmelor vezicale.

O altă categorie de copii enuretici sunt cei care rețin urina în vezică mai mult de opt ore. O parte dintre aceștia o golesc incomplet și pre-

Scanned with OKEN Scanner

zintă risc crescut de infecții de tract urinar. Alții dezvoltă reflux vezico-ureteral (cu posibilă hidronefroză consecutivă), vezică trabeculată și chiar insuficiență renală acută.

În cazul copiilor diagnosticați cu reflux vezico-ureteral se recomandă golirea vezicii la fiecare 3 ore și profilaxie antibiotică.

Tratament

a) *Mijloacele nonfarmacologice* constau în: discuții (sfaturi) – tabelul 4.3 – alarme (deșteptătoare) de tipul: Potty Pager, Weet Stop etc., trezirea copilului la o oră și jumătate după debutul somnului.

Tabelul 4.3 – ***Sfaturi pentru copilul enuretic și părinții acestuia***

Copilul își asumă un rol activ, responsabil: • ține calendar cu nopțile „uscate" și „umede"; • discută cu medicul performanțele sale; • urinează sistematic înainte de culcare; • își schimbă patul și hainele ude.
Va fi stopată orice ingestie de lichide cu 2 ore înainte de culcare.
Nu va fi pedepsit, nu i se vor adresa reproșuri.
Va fi permanent încurajat și va primi mici recompense pentru fiecare noapte „uscată".
Îi va fi sporită încrederea în propria persoană, scopul fiind înlăturarea culpabilității.

(după: Behrman R.E., Kligman R.M. – 1994)

b) *Mijloace farmacologice.* Antidepresivele triciclice (impramina), 25 mg/zi seara la culcare, reprezintă un tratament eficient, cu puțin inferior sistemelor de alarmă. Sunt necesare cel puțin două săptămâni de administrare continuă pentru că s-au observat recăderi în cazul curelor terapeutice scurte. Studii recente sugerează necesitatea a cinci luni de tratament pentru a evita recăderile. Între efectele adverse ale tratamentului sunt menționate manifestări anticolinergice și supresie medulară; se recomandă hemograma completă la fiecare 2–4 săptămâni în cursul tratamentului.

Atenționăm și asupra intoxicațiilor severe în caz de ingestii accidentale medicamentoase.

Desmopresina a fost recent aprobată cu rol în tratamentul enurezisului.

Rata recurențelor este mare la copilul enuretic (15%/an în cazul enurezisului primar).

Alarmele reprezintă cel mai efectiv tratament disponibil la ora actuală.

Encoprezis

Se definește prin pierderi involuntare de materii fecale la o vârstă la care continența ar fi trebuit să fie instalată (în marea majoritate a cazurilor, vârsta este de 4 ani). Aproximativ 1,5% dintre copiii de 7 ani au encoprezis.

Scanned with OKEN Scanner

Clasificare:

a) Encoprezis primar/secundar

(1) Encoprezisul primar se descrie la copiii care nu au fost niciodată continenți pentru materii fecale.

(2) Encoprezisul secundar definește encoprezisul apărut după 3–6 luni de continență fecală normală.

b) Encoprezis de retenție/necontrolabil

(1) Majoritatea copiilor suferă de retenție cronică de fecale, având drept consecință incontinența prin „prea plin".

(2) Este cazul copiilor cu sfincter neurogene sau cu boli psihice severe.

Etiologie

Factori de dezvoltare și comportamentali: tranzit intestinal lent, hiperactivitate, lipsa condițiilor igienice adecvate la școală, educație sfincteriană dificilă, abuz sexual, gastroenterite în antecedente.

Factori anatomici: boala Hirschsprung, stenoza anală, fisuri anale.

Factori metabolici: hipotiroidism, neoplasme endocrine, medicamente care pot cauza constipație cronică (opiacee, fenotiazine).

Evaluarea clinică a copilului cu encoprezis

Istoricul detaliat al bolii incluzând vârsta la care copilul a început să folosească olița, istoricul constipației, descrierea scaunelor etc.

Existența unor manifestări asemănătoare în cadrul familiei.

Examenul fizic va aprecia evoluția creșterii și va cuprinde examenul abdomenului, examen neurologic complet și tușeu rectal.

Investigații de laborator și radiologice:

– teste tiroidiene dacă examenul fizic este sugestiv;

– radiografie abdominală fără substanță de contrast pentru a determina eventuala prezență a materiilor fecale în intestin;

– monometrie anală sau biopsie rectală dacă se suspectează boala Hirschsprung.

Tratament

Se recomandă inițial clisme și laxative ușoare pentru eliminarea materiilor fecale; aceste măsuri nu vor fi utilizate cronic.

Tratamentul de întreținere constă în:

– administrarea judicioasă de uleiuri minerale; doza va fi progresiv scăzută și tratamentul stopat după 4–6 luni.

– disciplina tranzitului intestinal prin așezarea pe toaletă timp de 10–15 minute după fiecare masă, pentru formarea reflexului gastrocolic.

– regimul alimentar va cuprinde: lichide în cantitate mare și alimente conținând substanță fibroasă în cantitate crescută, cu lapte și preparate din lapte în cantitate mai redusă.

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie:

1. Barton D.S. – *Enurezis (Bedwetting)*, în: Berman S. – *Pediatric Decision Making*, ed. a 3-a, Mosby, 38–39, 1996.

2. Dalton R. – *Enuresis*, în: Behrman, Kliegman, Arvin, Nelson – *Textbook of Pediatrics*, ed. a 15-a, W.B. Saunders Co., 79–80, 1996.

3. Foye H.R. Jr., Sulkes B.S. – *Developmental and Behavioral Pediatrics*, în: Behrman R.E., Kligman R.M. – *Nelson Essentials of Pediatrics*, ed. a 2-a, W.B. Saunders Co., 36, 1994.

4. Oates K. – *Developmental Screening and Assesment*, în: *Practical Pediatrics*, Robinson M.J., Phelan P.D. (eds.), ed. a 2-a, Churchill Livingstone, 77–82, 1990.

5. Schechter N.L. – *Developmental Disabilities and Behavioral Disorders*, în: Dworkin P.H. – *Pediatrics*, ed. a 2-a, Harwal Publishing, 50–52, 1992.

Scanned with OKEN Scanner

5

EDUCAȚIA SANITARĂ A PĂRINȚILOR ȘI COPILULUI

Dr. Ioana Mihalache

GENERALITĂȚI, ALIMENTAȚIE ȘI ÎNGRIJIRE

Scopul și sfera de activitate a practicii pediatrice

Scopul supravegherii sănătății copilului este promovarea creșterii și dezvoltări optime a acestuia. Pediatrul din ambulatoriu/medicul de familie își împarte timpul în:

– vizite profilactice;

– vizite determinate de boli infecțioase;

– vizite determinate de alte boli: răniri, traumatisme, boli de piele, tulburări de dezvoltare și comportament;

– în ultima perioadă s-au observat schimbări ale scopului practicii pediatrice. S-a redus numărul îmbolnăvirilor care necesită spitalizare și al celor care amenință viața și a crescut frecvența unor afecțiuni ca: astmul, alergia, efectele poluării, ale unor disfuncții școlare sau comportamentale ale copilului, abuzul de substanțe, disfuncții familiale. Aceasta face ca pediatrul să fie solicitat în plus în supravegherea sănătății copilului prin educație sanitară.

Educația publicului privind propria sănătate este cheia succesului activității preventive și terapeutice medicale. Trebuie subliniat faptul că asumarea responsabilității primare de menținere a sănătății și de prevenire a bolilor aparține nu numai medicului și cadrului mediu sanitar, ci și familiei și pacientului.

Un aspect important al unei îngrijiri medicale reușite este colaborarea cu familia copilului. Din păcate, această colaborare este de obicei slabă. De aceea, pentru a putea fi înțeleși, este nevoie de un limbaj simplu.

Scanned with OKEN Scanner

Vizitele prenatale

Primul contact al părinților cu pediatrul ar trebui să aibă loc în perioada prenatală: gravida e îndrumată de obstetrician spre un anumit pediatru, fie cel indicat de părinți, fie pe criteriul arondării teritoriale care mai funcționează încă la noi. Pediatrul trebuie să aibă timp înainte de naștere să răspundă întrebărilor viitorilor părinți legate de îngrijirea copilului. Imediat după naștere trebuie să-i liniștească în legătură cu noua calitate de părinți și să pună bazele viitoarelor întâlniri.

Sfaturi privind alimentația copilului (a se vedea și „Nutriția", în capitolul 1)

Întrebările referitoare la alimentație sunt puse obișnuit pediatrului și asistentei de ocrotire. De obicei, părinții beneficiază de sfaturile dorite sau nedorite ale bunicilor care trebuie primite cu diplomație, pentru a nu-i îndepărta. Bunicii pot fi cei mai buni prieteni, dar și cei mai mari dușmani ai copilului. Un răspuns obișnuit din partea unei bunici este: „așa te-am crescut și eu pe tine și uite ce bine ai ajuns". Această replică este desigur imposibil de contrazis, dar, dacă se acționează cu tact, momentul poate fi depășit.

Răspunsul la întrebările părinților trebuie să fie concis, dar explicit și formulat în termeni simpli. Se vor recomanda și cărți sau articole de specialitate.

Una dintre întrebările referitoare la alimentație este: să alegem alimentația naturală sau pe cea artificială?

Răspunsul este că mama este singura care decide, medicului și asistentei rămânându-le rolul să explice avantajele și dezavantajele fiecărui tip de alimentație, atât pentru copil, cât și pentru mamă. Deși alimentația la sân trebuie încurajată cel puțin în primele luni de viață, când copilul profită imunologic și fiziologic de pe urma laptelui matern, nu toate femeile *pot* sau *vor* să alimenteze la sân. De asemenea, decizia de a înțărca sugarul și vârsta la care să o facă îi aparține tot mamei.

A. Alimentația la sân

1. Pregătirea prenatală a sânilor pentru alimentație. Dacă mama nu este pregătită corespunzător, durerile care vor apărea în timpul suptului vor fi așa de mari, încât vor da naștere unui sentiment de aversiune față de următorul alăptat și unei întreruperi timpurii a alimentației la sân. Totodată, aspectele emoționale pot afecta negativ reflexul fiziologic al lactației. De aceea se va face psihoprofilaxie pentru a scădea durerea provocată de alăptare și pentru a întrerupe ciclul anxietate–durere, asigurând o alăptare normală.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă apare totuși durerea, aceasta este la prima încercare de alăptare și la începutul fiecărei alăptări; este ascuțită, începe când copilul prinde mamelonul și areola și durează circa 1–2 minute. Restul alăptării e neînsoțit de durere. Cel mai mare disconfort este resimțit în primele 2–3 săptămâni, o perioadă dificilă pentru mamă. De aceea, pregătirea mamei pentru micșorarea disconfortului este unul dintre scopurile esențiale ale educației prenatale.

2. Sânii sunt pregătiți prin masaj. Mamelonul va fi prins între degetul mare și arătător, apoi rotit în sensul acelor de ceasornic și în sens invers câteva minute zilnic. Ca unguente pentru masaj pot fi folosite lanolina neparfumată, unguente cu vitamina A și D sau lichidul din capsulele de vitamina E.

3. La începutul alăptării se preferă alăptatul scurt și des pentru a preveni apariția iritațiilor și a durerii. Reflexul de expulzie a laptelui are nevoie de circa 3 minute pentru a se activa. De aceea perioadele de alăptat vor fi la început de 3 până la 5 minute, prelungindu-se treptat în funcție de toleranță. Alăptările scurte și dese sunt benefice post-partum; căci stimulează eliberarea de hormoni care determină contracțiile musculaturii uterine și eliminarea lohiilor.

4. Tehnica alăptării. Mama apucă areola între degetele arătător și mare, storcând o cantitate mică de lapte, apoi introduce mamelonul și areola în gura copilului. Comprimarea circumareolară de către gura și gingiile copilului ajută la golirea sinusurilor și canalelor galactofore. Sânul nu trebuie să astupe nasul copilului. Suptul poate fi stimulat apăsând ușor obrazul copilului în apropiere de gură. Alăptatul se începe de fiecare dată cu alt sân, iar sânul cel mai puțin dureros va fi golit primul. În cazul în care cantitatea de lapte este suficientă, nu trebuie introdus un alt lapte. Dacă e necesară completarea, aceasta se va face cu linguriță, nu cu biberonul. Creșterea ponderală bună este semn că mama are lapte suficient, de aceea copilul va fi cântărit săptămânal la început.

5. Scaunele copilului alimentat natural sunt de obicei mai puțin legate, de culoare galben-aurie până la verde, aproape la fiecare supt, astfel că 6–8 scaune pe zi nu sunt un lucru neobișnuit. Se va reaminti mamei că alimentația ei influențează consistența, frecvența și culoarea scaunelor copilului.

6. Problemele întâlnite în timpul alimentației naturale:

a) Angorjarea sânilor va beneficia de comprese calde și umede, de băi sau dușuri calde, mulgerea manuală și alăptatul mai des. Aspirina poate fi folosită cu efecte benefice, la fel și sutienul.

b) Hipogalacția poate fi combătută prin consumul crescut de lichide de către mamă, prin alimentarea mai frecventă a sugarului, prin golirea completă a sânului care va stimula feed-back-ul hor-

Scanned with OKEN Scanner

monal pentru obținerea unei producții sporite. Mama trebuie să-și acorde mai mult timp pentru odihna proprie, să se relaxeze înainte de alăptare. Se pot administra temporar ocitocice.

c) Supralacția se poate rezolva prin hrănirea la un singur sân la o alăptare, celălalt sân fiind golit manual sau, dacă se dorește folosirea ambilor sâni la o ședință, laptele va fi muls manual până la dispariția scurgerii spontane și apoi sânii vor fi oferiți sugarului.

d) Durerea, dacă nu este secundară infecției, beneficiază de măsurile expuse deja. În plus, sânii pot fi expuși la aer sau se vor purta apărători speciale pentru sâni. Acestea au și rolul de a forma mamelonul la femeile cu mamelon ombilicat.

e) Infecțiile (vezi capitolul 1, „Nutriția" – „Alimentația naturală").

f) Refuzul suptului la sân apare cel mai frecvent între 4 și 10 luni. Dintre cauzele cele mai frecvente amintim: insatisfacția sânului pentru sugar, gustul schimbat din pricina alimentației materne neadecvate, inhibarea lactației, apariția dentiției. Dacă sânul este refuzat mai mult de o săptămână, sugarul va fi înțărcat și se va începe alimentația artificială cu o formulă de lapte adaptată.

B. Alimentația artificială

Se va face cu o formulă adaptată, ținând cont de: necesarul caloric, fluorinarea sau nefluorinarea apei, folosirea formulelor îmbogățite în fier sau nu. Laptele va fi administrat cu biberonul.

C. Diversificarea

1. Cerealele se introduc primele în alimentația sugarului. Singura cereală permisă până la 6 luni este orezul. Se folosesc fulgi sau făină de orez instant ce se dizolvă în lichide călduțe. La început consistența e mai moale, apoi se îngroașă treptat. Se administrează cu linguriță în cantitate din ce în ce mai mare până la asigurarea unei mese. Dacă masa de cereale nu este acceptată, se vor modifica temperatura, consistența, tipul de cereale sau lichidul de dizolvat (laptele va fi înlocuit cu apă sau cu suc de fructe). Nu se adaugă zahăr sau miere (risc de botulism). În cazul în care copilul refuză alimentul, se amână introducerea făinosului câteva săptămâni. Refuzul indică faptul că sugarul nu este pregătit pentru alimentația solidă.

2. Vegetalele galbene (fructele rase sau pasate și morcovul) se introduc primele, apoi cele verzi (fasole verde, spanac, dovlecel, mazăre). Folosirea vegetalelor galbene determină colorația galbenă a tegumentelor din jurul gurii și nasului, palmelor și plantelor, fenomen ce poartă numele de *carotinemie*. Pot fi folosite și formele industriale, dar sunt mai scumpe și nu la fel de gustoase. Fructele se vor servi numai proaspete. Legumele se curăță, se spală bine, se fierb și se pasează sau se mixează. Se administrează imediat sau se păstrează la congelator în pungi de plastic ermetic închise, care se decongelează în momentul folosirii.

Scanned with OKEN Scanner

3. Carnea slabă de pui se introduce prima, apoi cea de vacă sau ficatul. Carnea se poate prepara similar cu vegetalele. Pentru subțierea piureului de carne se folosește supa, iar pentru gust se pot adăuga verdețuri și mirodenii necondimentate.

4. Alimentele solide moi sunt introduse primele. Ele trebuie să fie suficient de consistente pentru a-l determina pe copil să mestece, dar suficient de moi pentru a se topi în gura copilului. Se evită alimentele consistente și sfărâmicioase (alunele, de exemplu) din cauza riscului aspirațiilor.

Sfaturi privind baia copilului

Baia generală se face imediat ce s-a detașat bontul ombilical, iar plaga ombilicală s-a cicatrizat. Până atunci sugarul va fi spălat parțial. Sugarul sănătos va fi îmbăiat zilnic.

A. Orarul băii

Indiferent de perioada aleasă de mamă, baia se va face la aceeași oră. S-a constatat că ora cea mai adecvată este înainte de penultima masă.

B. Pregătirea băii

1. Temperatura în cameră va fi 22–24°C.

2. Temperatura apei din cădiță va fi de 36–37°C pentru nou-născut și sugarul mic și 35–36°C pentru sugarul mai mare.

3. Cantitatea de apă necesară băii se adaptează la mărimea vasului, în așa fel încât, în poziție semișezândă, apa să acopere umerii copilului.

C. Tehnica băii de curățenie

1. Săpunirea copilului se face în afara cădiței; durata băii nu depășește 5 minute.

2. Săpunirea copilului se face în cădiță; durata băii va fi de 5–7 minute, până la 10–15 minute la sugarii mai mari.

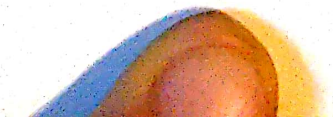
D. Îngrijirile după baie: toaleta feței (ochi, nas, urechi), îngrijirea unghiilor, îngrijirea pielii capului.

Sfaturi privind temperatura optimă a mediului ambiant

A. Temperatura în camera sugarului trebuie să fie constantă, în jur de 20–22°C, umezeala adecvată, fără curenți de aer, camera să fie luminată natural.

B. Scoaterea la aer și la soare. Pentru o dezvoltare normală a copilului de orice vârstă, aerul și soarele au o importanță deosebită. Sugarul care beneficiază de aer curat (plimbare zilnică, soare pe o terasă etc.) doarme mult și liniștit, mănâncă mai bine și este vioi.

1. Nou-născutul poate fi scos afară de la 2 săptămâni, iar în timpul iernii la 4–6 săptămâni. Prematurii sunt scoși afară vara numai



Scanned with OKEN Scanner

după ce împlinesc 4 săptămâni de viață și au greutatea peste 2500 g, iar iarna după 8–10 săptămâni.

2. Scoaterea afară se face cu prudență, progresiv, pe timp frumos.

3. Din octombrie până în aprilie expunerea se face inițial la fereastra deschisă pentru câteva minute, apoi copilul este dus afară treptat, timp de 5 minute, 15 minute, 30 de minute și se ajunge la 1–2 ore. Dacă este ger, va fi dus afară de două ori, timp mai scurt.

4. Primăvara și vara expunerea la aer poate fi mai precoce și progresele făcute mai rapid.

5. Pe ce vreme este scos sugarul afară? În general, sugarii mici nu sunt scoși când este ger (sub –6, –4°C), vânt puternic, ploaie torențială, ceață deasă sau caniculă.

6. Orarul scoaterii afară este diferit în funcție de anotimp, altitudine, climă și de timpul liber al părinților. De obicei este scos afară când temperatura nu diferă mult de cea a camerei.

De ce plânge copilul? (vezi „Țipătul și colicile sugarului", în capitolul 4)

Cauzele cel mai des întâlnite sunt:

– Foamea.

– Scutecele murdare de scaun sau ude.

– Ace sau obiecte străine în patul copilului, ce-l pot deranja.

– Dorința de a fi luat în brațe.

Cu timpul, părinții vor învăța limbajul copilului, moment în care se poate spune că s-a realizat o comunicare între părinți și copil.

EDUCAȚIA SANITARĂ ÎN PRIMUL AN DE VIAȚĂ (PERIOADA DE SUGAR)

Această perioadă este divizată în perioada de sugar mic (primele 6 luni) și perioada de sugar mare (6–12 luni). Prima perioadă este caracterizată prin întărirea legăturii între mamă și copil, prin creșterea rapidă în greutate și acumulări importante în dezvoltarea psihică. Tot în această perioadă se încep și imunizările. Perioada de sugar mare este caracterizată prin scăderea apetitului și a ritmului de creștere ponderală, dar prin acumulări deosebite în domeniul dezvoltării psihomotorii.

Primele șase săptămâni

A. Alimentația

1. Sugarul alimentat artificial va primi 600–700 mL lapte pe zi (exceptând primele 10 zile) la 3–4 ore, la început fără pauză noaptea. Pentru hidratare se folosește apă, 50 mL pe zi.

Scanned with OKEN Scanner

După 3 săptămâni se introduc fluorul, vitaminele și fierul, dacă nu sunt conținute în formulele de lapte, iar apa este nefluorinată.

2. Alimentația la sân va fi la cerere. De la 3 săptămâni se adaugă vitamine și fluor. Nu este necesară suplimentarea cu fier a sugarului născut la termen alimentat la sân în primele 6 luni de viață; ea poate fi necesară la prematuri de la vârsta de 6–8 săptămâni, până la diversificarea alimentației.

B. Stimularea dezvoltării

Auzul nou-născutului e bine dezvoltat, ca și vederea de aproape. Părinții sunt sfătuiți să vorbească cu sugarul, să pună muzică în cameră și chiar TV, care să ofere o stimulare auditivă și vizuală suplimentară. Deasupra pătuțului vor fi agățate jucării colorate.

C. Relațiile familiale

Adaptarea nou-născutului la viața extrauterină, ca și a familiei la noua situație poate fi dificilă.

1. Frații mai mari au sentimentul de frustrare. De aceea mama va fi sfătuită să-și petreacă o parte din timpul liber numai cu aceștia. În plus, dacă sunt suficient de mari, pot fi antrenați la îngrijirea nou-născutului.

2. Tații pot deveni geloși pe nou-născut și pot reacționa negativ la această situație. Mama va fi sfătuită să nu neglijeze nici un membru al familiei.

3. Mama poate deveni anxioasă din cauza sentimentului de culpabilitate față de restul familiei. Este momentul când sora de ocrotire sau medicul trebuie să intervină.

D. Ocrotirea sugarului și prevenirea vătămărilor

Măsurile de siguranță vor fi discutate cu toți membrii familiei.

1. Sugarul va dormi în patul propriu, fără pernă, pe o saltea suficient de tare. Dormitul cu părinții poate provoca accidente (sufocare).

2. Nu se vor pune lanțuri și șnururi la gâtul copilului din cauza riscului strangulării.

3. Apa de baie nu va depăși 49°C (de regulă, se face la temperatura de 35–37°C).

4. Se discută încă din acestă perioadă despre achiziționarea scaunului auto special pentru copii și a scaunului de stat la masă.

E. Preocupări comune ambilor părinți

1. Eliminările sunt foarte variate:

a) 6–15 micțiuni pe zi pot fi normale;

b) scaunul poate fi zilnic sau la 4–5 zile, culoarea și consistența variind cu tipul alimentației.

2. Strănutul, obstrucția nazală, peristaltismul intestinal sunt preocupări curente ale părinților. Medicul pediatru trebuie să răspundă tuturor întrebărilor părinților și să le explice că aceste manifestări nu necesită îngrijiri deosebite.

Scanned with OKEN Scanner

La două luni

A. Alimentația

1. La sân: la cerere.

2. Cu formula adaptată: 120–140 mL de 4–5 ori pe zi.

3. Se va introduce sucul de fructe (măr) care poate fi diluat cu apă în părți egale. Nu se va adăuga zahăr, nici miere.

B. Stimularea dezvoltării

1. Sugarului i se vor oferi jucării viu colorate, care scot sunete, pentru a le prinde în mână.

2. Contactul vizual și mișcările capului sunt încurajate vorbindu-i-se copilului din diverse poziții.

3. Se vor încuraja vocalizele.

C. Relațiile familiale

Probleme pot fi create de copiii mai mari, la care apare rivalitatea. Părinții vor vorbi cu aceștia și își vor petrece timpul liber cu ei.

D. Ocrotirea sugarului și prevenirea vătămărilor

Este vârsta când se reamintește părinților despre pericolul căderilor de pe masa de înfășat sau din patul adulților, despre siguranța jucăriilor și a casei.

E. Preocupări obișnuite

1. La două luni se fac *imunizările* (vezi și capitolul „Imunizări"). Se explică efectele lor secundare precum și tratamentul acestora (febra sau reacțiile locale).

2. Somnul și perioada de veghe. La această vârstă sugarul doarme mai puțin în timpul zilei. O parte dintre copii dorm noaptea 5–6 ore, încă de la 2 luni.

La trei luni

A. Alimentația

1. Sugarul alimentat artificial va primi 650–850 mL/24 h.

2. Nu este necesară introducerea solidelor dacă părinții urmăresc să-l facă pe copil să doarmă noaptea.

B. Stimularea dezvoltării

1. Se urmărește stimularea dezvoltării oferindu-i-se copilului jucării sau încurajându-i răspunsul la sunete (muzică, vorbit, bătutul din palme, zgomote casnice).

2. Sincronizarea: interacțiunea copil-părinte este reciprocă și sensul și conștientizarea cerințelor se stabilesc din primele luni de viață.

3. Atașamentul devine trăsătura afectivă dominantă de la 2–3 luni, când copilul își recunoaște părinții și răspunde prezenței lor. De aceea se încurajează contactul fizic cu mama și cu tatăl, aceasta fiind o metodă benefică mai ales pentru copilul anxios.

4. Sugarul va fi încurajat să ajungă la obiecte, suspendându-se deasupra pătuțului sau țarcului jucării viu colorate. În poziție încli-

Scanned with OKEN Scanner

nată, copilul va fi încurajat să-și ridice capul și umerii, plasându-se obiecte în fața lui sau vorbind cu el. Vor fi încurajate vocalizele prin aprobare sau cântând copilului.

C. Relațiile familiale

Este necesară întărirea relațiilor dintre frați. Cei mari pot fi învățați jocuri simple pentru a se juca cu sugarul, vor fi lăsați să-l îngrijească, dar numai în prezența părinților. Mama trebuie să-și petreacă o parte din timpul liber cu copiii mai mari.

D. Ocrotirea sugarului și prevenirea vătămărilor

Copiii devin din ce în ce mai mobili, de aceea se vor lua măsuri de siguranță încă din această perioadă: se vor reface vopselele cojite, se vor asigura prizele, aparatele electrocasnice, cordoanele electrice etc.

E. Preocupări curente

Părinții încep să-și pună întrebarea dacă au un copil normal dezvoltat sau nu. Este momentul să li se explice variațiile normale ale creșterii și dezvoltării.

La patru luni

A. Alimentația

De la patru luni se pot introduce alimentele solide. Acest lucru este anunțat de scăderea intervalului dintre supturi. Dacă alimentul solid nu este tolerat, se amână încercarea 1–2 săptămâni, după care se reia.

1. Făina de orez instant sau fulgii de orez sunt alimentul ideal. Se prepară cu lapte (formulă), cu lapte matern muls, apă sau suc de fructe. La început consistența este mai moale, crescând treptat pe măsură ce sugarul se adaptează noului aliment. Se va administra cu linguriță, copilul fiind așezat în poziție semișezândă. Linguriță umplută doar un sfert se așează pe partea anterioară a limbii. La început sugarul suge alimentul din linguriță, dar treptat devine capabil să ia alimentul din linguriță și să-l înghită. După ce s-a ajuns la consistența optimă, se va crește cantitatea. Masa de făinos va fi completată la început cu lapte.

2. De la patru luni se poate stabili un orar al meselor.

3. Următoarele solide se introduc la interval de cel puțin 3–4 zile.

B. Preocupări obișnuite

Este momentul unor noi imunizări. Li se vor explica din nou părinților eventualele efecte secundare și tratamentul acestora.

La șase-opt luni

A. Alimentația

1. Sugarul va primi trei mese pe zi, plus suptul. Alimentele vor fi variate. Multe femei sunt pregătite pentru alăptatul discontinuu. Orarul meselor se va suprapune peste cel al familiei. Pentru administrarea apei se începe folosirea cupei, fără să se insiste însă.

Scanned with OKEN Scanner

2. Între 6–8 luni se introduce carnea. Masa de carne o dată preparată nu se păstrează la frigider, ci doar la congelator, pentru maximum 48 de ore.

3. După 8 luni formulele de lapte pot fi înlocuite treptat cu lapte de vacă integral. Cea mai frecventă reacție la introducerea laptelui de vacă este constipația. Aceasta poate fi combătută astfel:

a) diluarea laptelui cu apă 1–2 zile;

b) dacă persistă, se poate administra suc de prune;

c) Dacă nu s-a rezolvat nici în acest mod, se amână introducerea laptelui de vacă până la un an.

4. După 9 luni se poate introduce și gălbenușul de ou (chiar mai devreme!).

5. Copiii care primesc formule îmbogățite cu fier, nu necesită suplimentarea mineralelor sau vitaminizarea dacă s-a făcut diversificarea corectă a alimentației.

6. Sugarii alimentați la sân vor primi vitamina D 400 U pe zi. Fierul nu necesită suplimentare (dacă s-a făcut verificarea corectă a alimentației). Fluorinarea suplimentară se face la sugarul alimentat natural sau la cel alimentat artificial cu formule de lapte preparate cu apă nefluorinată, administrând 0,25 mg fluor pe zi.

B. Stimularea dezvoltării

1. Poate fi folosit premergător, dar nu obligatoriu.

2. Vor fi încurajate acțiunile de căutare și apucare a obiectelor cu mâna, ca și a alimentelor, ceea ce va stimula coordonarea mișcării mână-gură, mână-ochi a copilului.

C. Relațiile familiale

1. Este momentul când pot fi introduse regulile de disciplină, dar nu pedeapsa fizică.

2. De la șase luni, copilul devine anxios la separarea de părinți. Este o perioadă dificilă pentru bunici, care vor fi însă asigurați că va trece o dată cu creșterea și dezvoltarea copilului.

D. Ocrotirea și prevenirea vătămărilor

1. Părinții vor fi atenționați că la această vârstă sugarul duce la gură tot ce întâlnește în cale (risc de intoxicații!).

2. Baia va fi supravegheată atent, copilul nu va fi lăsat singur în cadă.

E. Preocupări obișnuite

1. Apariția dinților poate fi însoțită de unele reacții: iritabilitate, scaune moi (dar nu diaree), rash, sialoree. De reținut că erupția dentară nu provoacă febră.

2. Pentru calmare pot fi folosite inelele speciale cu lichid ce se păstrează la frigider (nu la congelator, din cauza riscului degerăturilor).

Scanned with OKEN Scanner

La nouă luni

A. Alimentația

1. Se folosește din ce în ce mai mult paharul pentru administrarea lichidelor. Sugarul alimentat natural poate fi înțărcat.

2. Se va încuraja alimentarea cu mâna, dând copilului biscuiți speciali ce se topesc când ajung în gură.

3. Alimentația cu linguriță e însoțită de dezordine, de aceea copilul va fi așezat la masă în scaunul special sub care va fi plasată o mușama.

4. Li se va explica părinților că la această vârstă ritmul creșterii scade. Concomitent scade și apetitul, deci nu sunt motive de îngrijorare.

B. Stimularea dezvoltării

1. Vor fi încurajate încercările copilului de a vorbi.

2. Copilul începe să se ridice în picioare singur, sprijinit de mobilă și să se miște în jurul acesteia. Mersul poate fi asistat stând în fața copilului și întinzând mâinile spre el.

3. Coordonarea mișcării mână-ochi va fi întărită oferind copilului cărți colorate și poze.

4. Copilul nu este pregătit pentru a sta pe oliță la această vârstă.

C. Relațiile familiale

1. Frații mai mari pot sprijini dezvoltarea psihică a sugarului și pot ajuta la supravegherea lui.

2. Se întăresc regulile de disciplină și de comportament normal.

D. Ocrotirea și prevenirea vătămărilor

Este vârsta când sugarul devine foarte mobil și curios.

1. Copilul va fi supravegheat în timpul jocului cu cărți, picturi, reviste și ziare, din cauza riscului intoxicației cu plumbul conținut în cerneluri.

2. Se vor proteja toate prizele, obiectele electrocasnice și cablurile electrice.

3. Fierberea mâncării se va face pe ochiurile din spate ale aragazului.

4. Medicamentele, detergenții casnici sau alte produse toxice (sodă, petrol etc.) se vor păstra în dulapuri speciale, încuiate.

5. Ferestrele și ușile vor fi închise.

6. Sugarul nu va fi lăsat singur în cada de baie sau în apropierea apelor (bazin, lac, râu).

E. Igiena dinților

De la apariția lor, dinții vor fi îngrijiți.

1. Curățarea dinților și gingiilor se va face cu o bucată de prosop moale.

2. Nu i se vor da sugarului bomboane și alte dulciuri.

Scanned with OKEN Scanner

3. Nu i se vor lăsa peste noapte în pat biberoane cu lapte sau suc pentru că dinții, fiind mereu în contact cu substanțe cu conținut crescut de carbohidrați, sunt predispuși cariilor.

PREȘCOLARUL MIC (1–3 ANI)

Majoritatea copiilor merg singuri de la vârsta de un an. O parte dintre ei încep să meargă după 15 luni. Copiii devin foarte activi, dispare aspectul de sugar grăsuț, apar modificările coloanei vertebrale determinate de ridicarea în poziție verticală. Ritmul creșterii ponderale ca și al apetitului este în declin. De-a lungul celui de-al doilea an de viață creierul continuă să se dezvolte, ca și mielinizarea lui.

La un an

A. Alimentația

1. La această vârstă copilul poate primi foarte multe alimente, părinții fiind avizați să le asigure toate principiile nutritive.

2. Copilul este lăsat să mănânce singur cu mâna sau cu linguriță.

3. Alimentele noi se introduc treptat, urmărind eventualele reacții adverse.

4. Nu este obligatoriu să se adauge sarea de bucătărie.

5. De la un an copilul poate primi trei mese pe zi. Vor fi limitate gustările dintre mese.

6. O regulă importantă care trebuie reamintită părinților este aceea că ei trebuie să ofere copilului alimentul, dar acesta nu va fi forțat să-l accepte. Copilul mănâncă atunci când îi este foame.

B. Stimularea dezvoltării

1. Jocurile potrivite acestei vârste sunt: veselă de bucătărie, litere decupate, mingi, jucării de tras pe jos, jucării cu oglinzi.

2. Adulții vor numi corect obiectele din jurul copilului și nu vor adopta jargonul lui.

3. La această vârstă, copiii au o foarte mică putere de concentrare și se va ține cont de acest lucru în timpul jocului cu ei.

C. Ocrotirea și prevenirea vătămărilor

La un an majoritatea copiilor merg singuri și se cațără pe scaune, dulapuri, scări. De aceea vor fi supravegheați tot timpul și li se va limita accesul spre zonele unde ar putea să se rănească.

D. Disciplina

1. Părinții trebuie sfătuiți să impună reguli de disciplină cu care să fie consecvenți. Copiii nedisciplinați devin anxioși. Copilului i se va explica ce comportament este adecvat și care neadecvat.

2. Una dintre metodele de disciplinare a copilului este distragerea atenției.

Scanned with OKEN Scanner

3. Dacă copilul greșește, este pedepsit imediat și nu mai târziu, pentru ca el să înțeleagă exact semnificația pedepsei.

E. Preocupări curente

1. Una dintre întrebările puse adesea de către părinți se referă la normalitatea copilului lor din punctul de vedere al creșterii și dezvoltării. Li se vor arăta curbele de creștere și limitele creșterii și dezvoltării.

2. O altă preocupare este statul pe oliță. Vom explica părinților că la un an copilul nu este capabil de această performanță, chiar dacă se arată interesat de oliță sau de toaletă. Încercarea poate duce la eșec și la crearea unui sentiment de frustrare, atât pentru copil, cât și pentru părinte.

La cincisprezece luni

A. Alimentația

Copilului i se vor oferi alimentele care-i plac, dar care să conțină toate principiile nutritive.

B. Stimularea dezvoltării

1. Este vârsta când copilul începe să devină din ce în ce mai independent, pe măsură ce mobilitatea lui se perfecționează.

2. Va fi încurajat vorbitul.

C. Relațiile familiale

Se va vorbi părinților despre anxietatea separării care va fi resimțită atât de către copil, cât și de către părinți. De aceea se recomandă separări scurte ale părinților de copii.

La optsprezece luni

A. Alimentația

1. La această vârstă copilul dorește aceeași mâncare la toate mesele. Preferințele însă se schimbă după scurt timp, de aceea părinții nu trebuie să dispere.

2. Ca și până la această vârstă, nu se recomandă gustările între mese.

3. Din acest moment obiceiurile alimentare devin stabile, motiv pentru care copilul va fi încurajat să mănânce singur, să stea la masă pe tot parcursul alimentației (fără pauză de joacă) și nu se vor admite la masă jucării sau cărți.

4. Copilul va fi încurajat, dar nu forțat să mănânce; atâta timp cât mănâncă, oricât de puțin, nu va muri de foame.

B. Stimularea dezvoltării

1. Jucăriile potrivite gradului de dezvoltare al copilului vor fi: argilă, cărți de colorat, cataloage, creioane colorate, tricicletă. Cumpărarea acestora se va face după ce părinții au întrebat dacă sunt sigure pentru copil. Cele mai multe fabrici de jucării dau informații de acest gen, ca și indicații privind vârsta la care pot fi folosite.

Scanned with OKEN Scanner

2. Se stimulează în continuare dezvoltarea limbajului prin încurajarea vocalizelor, vorbind cu copilul mult și corect. Se insistă și cu această ocazie ca adulții să nu împrumute jargonul copiilor, pentru că îi dezorientează și le întârzie dezvoltarea vorbirii.

O cauză a întârzierii dezvoltării limbajului este familia bilingvă. Aceasta face ca la început copilul să folosească cuvinte din ambele limbi în aceeași propoziție. Problema se rezolvă cu timpul.

C. Relațiile familiale

1. Se vor discuta cu părinții drepturile acestora și cele ale copilului.

2. Vom atenționa familia că pentru o bună dezvoltare a copilului este necesar un medic stabil.

3. Copilul începe să lupte pentru căpătarea autonomiei, prin negativism și comportament de rezistență.

4. Atașamentul este încă important și se reflectă prin agățarea de părinți și anxietatea la separare.

D. Siguranța copilului și prevenirea vătămărilor

1. La această vârstă copilul poate încerca să fumeze (imitând adultul), de aceea chibriturile și țigările se vor păstra sub cheie.

2. Se vor discuta din nou măsurile de prevenire a intoxicațiilor. Părinții vor fi instruiți cu măsurile ce se vor lua în cazul intoxicațiilor; li se vor da numerele de telefon la care să apeleze la nevoie (vezi capitolul 12).

E. Probleme curente

1. La această vârstă pot să apară crizele de furie, care sunt manifestări normale ale copilului ce se luptă pentru autonomie în timpul când încă este dependent de părinți. Părinții sunt sfătuiți să-l ignore (este cea mai bună metodă) sau să-i distragă atenția.

2. O altă manifestare ce poate apărea acum este plânsul din timpul nopții la un copil ce anterior dormea bine. Părinții vor fi sfătuiți să nu-l ia din pat și să nu încerce să-l alimenteze. Se poate trece peste acest impas dovedind o atitudine pozitivă.

3. Părinții sunt preocupați și de apetitul scăzut al copilului. Acesta este explicat pe de o parte de scăderea ritmului de creștere, iar pe de altă parte de refuzul alimentației pasive și încercarea de a deveni independent.

La doi ani

A. Alimentația

Se vor reîmprospăta sfaturile dietetice pentru asigurarea unei nutriții corecte.

B. Stimularea dezvoltării

1. Autonomia este în creștere. Copilul începe să caute compania tovarășilor de joacă, care devin persoane importante în viața lui.

2. Jocurile potrivite acestei vârste sunt cele de colorat și de construit care sunt incitante, stimulante și satisfăcătoare.

Scanned with OKEN Scanner

Copilul acceptă cu plăcere să ajute la treburile casnice. Părinții îl vor încuraja.

4. Limbajul poate fi stimulat prin jocuri adecvate, povestit, citit, mersul la grădina zoologică.

C. Siguranța copilului și prevenirea vătămărilor

Jocul copiilor începe să se desfășoare și în afara casei, de aceea părinții vor asigura un mediu de joacă sigur. Ei vor înlocui geamurile casabile și vor îndepărta obiectele ascuțite din zona de joacă. Frigiderele și congelatoarele neutilizate vor fi încuiate. Vechile baterii de mașină nu vor fi aruncate în apropierea casei. Copilul va fi descurajat să ducă la gură pământ sau obiecte contaminate cu pământ din cauza riscului intoxicației cu plumb și al contaminării cu ouă de paraziți. La fel, nu se va permite mestecatul plantelor.

D. Igiena dinților

De la doi ani copiii vor fi învățați să folosească periuța de dinți, care va fi moale, și pasta de dinți, care va fi neadezivă.

E. Educarea sfincterelor (vezi și „Formarea deprinderilor legate de maturarea sfincteriană. Utilizarea oliței", în capitolul 4)

1. Majoritatea copiilor nu sunt capabili să se folosească de oliță sau să meargă la toaletă. Pentru a realiza acest lucru, ei trebuie mai întâi să meargă bine și să execute comenzi simple. Nici o metodă folosită nu este universal valabilă. De câte ori o metodă e eficientă, aceea va fi folosită. Controlul sfincterian poate fi dezvoltat de la optsprezece luni, când copilul prezintă:

a) dorința de a face plăcere adultului;

b) plăcerea de a imita adultul;

c) plăcerea de a-și dezvolta autonomia și de a-și stăpâni impulsurile primitive.

2. Acțiunea va fi începută prin a lăsa copilul să observe cum folosesc frații mai mari sau părinții toaleta.

3. Se vor folosi o oliță sau un scaun special pentru toaletă; o metodă bună de ținut copilul pe oliță este cititul unei cărți.

4. Nu va fi ținut mult timp pe oliță și nu va fi forțat să stea pe oliță; în cazul în care copilul opune rezistență încercării, înseamnă că nu este încă pregătit pentru această performanță și se va amâna pentru o lună.

5. Părinții vor observa copilul în timpul zilei și-l vor pune pe oliță când dă semne că ar vrea să urineze sau să elimine scaunul.

6. La început va fi recompensat și lăudat dacă se obține un rezultat, dar nu va fi pedepsit dacă se înregistrează accidente.

7. Copilul va fi învățat să arunce singur conținutul oliței la toaletă și să-și clătească olița.

8. Pot să apară accidente în timpul nopții, de aceea salteaua va fi acoperită cu o mușama sau copilul va purta chiloți de plastic sau

Scanned with OKEN Scanner

absorbanți. Oricum, nu se va relua folosirea scutecului. Trebuie reamintit părinților faptul că instalarea controlului sfincterian se realizează până la 5 ani.

PREȘCOLARUL MARE (3–6 ANI)

Caracteristica acestei perioade este tensiunea dintre autonomia copilului și limitele interne și externe ale mediului familial.

A. Alimentația

1. Părinții vor fi avizați că preșcolarul mănâncă rareori două mese complete pe zi și că preferă gustările.

2. Pentru a atrage copilul la masă, atmosfera va fi plăcută, nu se va insista să mănânce, nu se vor impune maniere stricte la masă. Părinții trebuie să dea ei înșiși un exemplu. Nu vor privi la televizor, nu vor citi cărți sau ziare în timpul mesei. Se descurajează jocul cu alimentele și cu resturile alimentare.

3. Copilului i se vor oferi porții mici de mâncare. Farfuriile mari și pline îl intimidează. Copilul își va lua o dietă echilibrată singur, dacă are de unde să aleagă.

4. Copilul va fi încurajat să participe la așezarea mesei, la servitul mâncării și la spălatul vaselor la sfârșitul mesei.

5. Părinții vor fi atenționați că obiceiurile alimentare ale copilului vor fi influențate de alți membri ai familiei, de prietenii de joacă și de familia acestora.

6. Se va accentua importanța micului dejun, mai ales pentru copilul care merge la grădiniță.

B. Stimularea dezvoltării

1. Preocupările centrale ale acestei perioade sunt: propriul corp, imaginea corpului și socializarea. Părțile corpului vor fi discutate cu copilul fără emoție și o bună metodă de evaluare a corpului copilului este desenul.

2. Se vor încuraja tendințele de independență în a se îmbrăca, în treburile casnice, în aranjatul jucăriilor și hainelor.

3. Jocurile și materialele adecvate pentru această perioadă de dezvoltare sunt: găletușe, lopeți, basculante, jucării de construit (cuburi, puzzle, lego), creioane colorate, pensule, culori, pastă de lipit, colaje, foarfece fără vârf. Acestea vor ajuta în dezvoltarea coordonării mână–ochi. Se vor introduce jocuri cu cifre și cu literele alfabetului, instrumente muzicale. Creativitatea va fi încurajată prin jocurile cu marionete, povestiri, desen. Se vor organiza jocuri interactive și mici piese de teatru.

4. Limbajul va fi stimulat citindu-i-se copilului, organizând jocuri sau privind emisiuni adecvate TV.

Scanned with OKEN Scanner

5. După vârsta de doi ani, cresc treptat durata și îndemânarea în jocurile colective cu copiii de aceeași vârstă.

C. Relațiile familiale

1. Comportamentul consecvent al copilului preșcolar scade nevoia de disciplinare prin pedeapsă.

2. Copilul începe să se identifice cu părintele de același sex.

3. Fiecare copil are nevoie să petreacă singur o perioadă de timp cu fiecare părinte. Gelozia este frecventă și nu se vor face comparații între frați, din cauza sentimentelor de frustrare și anxietate care pot să apară.

4. Se reamintește părinților ideea separării copilului de familie o dată cu apropierea școlii. Aceasta se începe prin darea copilului spre îngrijire pentru perioade scurte bunicilor, altor rude sau unor prieteni apropiați. Perioadele de separare vor fi crescute treptat.

D. Relațiile cu tovarășii de joacă

La începutul perioadei preșcolare copiii sunt adesea egoiști din cauza neînțelegerii noțiunilor de „proprietate" și „a aparține". Treptat se observă o nevoie crescândă de integrare socială, de acceptare de către grupul de colegi.

E. Securitatea, prevenirea vătămărilor

1. Principalele accidente ce pot să apară la această vârstă sunt: arsurile, înecul și accidentele de circulație, de aceea copilul va fi supravegheat tot timpul.

2. Accidentele din jurul casei pot fi prevenite luându-se unele măsuri ca: alegerea unui loc de joacă sigur, a unor jucării și a unui mobilier ce nu pot provoca accidente, asigurarea ferestrelor cu paravane și a ușilor cu încuietori. Aparatele electrice, armele de foc, cuțitele, toxicele și medicamentele vor fi păstrate sub cheie.

3. Copilul va fi învățat cum să traverseze strada, va fi așezat în mașină pe locul din spate, cu centură de siguranță și va fi sfătuit să stea liniștit pe parcursul deplasării automobilului; ușile automobilului vor fi blocate.

4. Plimbatul cu bicicleta nu se va face pe străzi și fără cască de protecție.

5. Se va discuta cu copilul cum să prevină incendiile și ce să facă în cazul apariției focului în locuință.

6. Copilul va fi învățat numele întreg, adresa, numărul de telefon și ce să facă dacă se rătăcește; va fi sfătuit să nu accepte daruri de la necunoscuți și să nu plece cu necunoscuți.

7. Înotul și jocul în apă vor fi supravegheate atent.

F. Disciplina

Disciplina întărește sentimentul de securitate și îl încurajează pe copil să-și respecte părinții, ajută în dezvoltarea autocontrolului. Părinții trebuie să știe unde și când să aplice pedeapsa: niciodată

Scanned with OKEN Scanner

în locurile publice și în prezența martorilor, niciodată nemotivat, iar motivele vor fi explicate copilului, întotdeauna imediat după ce a greșit și nu târziu după eveniment.

G. Igiena dentară

1. Copiii încep să-și schimbe dinții de la vârsta de 5 ani. Aceștia vor fi scoși cu blândețe, eventual de specialist.

2. Semestrial se impun controale stomatologice preventive.

3. Doza de fluor în zonele cu apă nefluorinată este de 0,5 mg pe zi de la 3 la 6 ani.

H. Educația sexuală

1. Părinții vor fi încurajați să răspundă întrebărilor copilului simplu și cinstit, iar organele genitale se vor explica folosind termenul corect și nu un înlocuitor.

2. La preșcolari poate să apară masturbarea. Aceasta nu trebuie privită ca ceva patologic, ci cu înțelegere. Masturbarea face parte din dezvoltarea normală a copilului, conotațiile ei nefiind cele de la copilul mare.

I. Preocupări curente

1. Anxietatea legată de separare mergând până la fobie școlară.

2. La această vârstă se conturează noțiunea de frică, de obicei în legătură cu întunericul, cu animalele sau cu străinii.

3. Pot apărea coșmaruri ca manifestări ale anxietății. Trezitul în timpul nopții va fi privit de părinți cu toată atenția, dar reamintim acestora că nu este cazul nici să alimenteze copilul, nici să-l ia în patul lor.

4. Repetarea unor cuvinte sau propoziții întregi este specifică copilului între 2 și 5 ani. Se deosebește de bâlbâială, care se caracterizează prin repetarea multiplă, neregulată a unei părți de cuvânt și care apare mai ales la vârste mai mari.

COPILUL DE VÂRSTĂ ȘCOLARĂ (6–12 ANI)

Cu această vârstă începe socializarea în afara unității familiale. Frecventarea școlii este un parametru pentru demonstrarea obiectivă a dezvoltării fizice, emoționale și sociale a copilului. În timpul perioadei școlare, alți adulți devin importanți pentru copil (profesorul, părinții colegilor).

A. Alimentația

Copilului i se vor oferi trei mese echilibrate pe zi care să conțină o mare variatate a alimentelor de bază. Vor fi evitate gustările între mese. Obiceiurile alimentare dezvoltate în această perioadă persistă toată viața.

Scanned with OKEN Scanner

B. Stimularea dezvoltării

Se va face încurajând activități ca cititul, pictura, sculptura, vizitele la biblioteci și muzee etc. Timpul liber va fi petrecut practicând sporturi în aer liber. Se vor încuraja hobby-urile.

C. Relațiile cu familia și colegii

Relațiile cu colegii devin de o importanță mare pentru copil. Este timpul când se formează cluburi și grupuri, la început pe criterii sexuale. Crește interesul pentru sexul opus, de obicei mai devreme la fete decât la băieți.

D. Siguranța copilului și prevenirea vătămărilor

Accidentele sunt o cauză importantă de morbiditate și mortalitate la această grupă de vârstă. De aceea părinții se vor preocupa de siguranța transportului auto, explicarea regulilor și a semnelor de circulație, siguranța mersului cu bicicleta, prevenirea intoxicațiilor, interzicerea jocului cu focul și cu armele de foc, prevenirea fumatului și a consumului de alcool și droguri.

E. Disciplina

La vârsta școlară copilul este foarte imprevizibil. El începe să-și caute modele în afara familiei. Rolul părinților este de a-l ghida spre modelele care să constituie un exemplu pozitiv. Copiii nu vor fi cicăliți, ci se poate folosi metoda contractului pentru a le modifica comportamentul. Copilul poate opune rezistență autorității părinților, de aceea i se va acorda libertate, dar cu limite.

F. Igiena dentară

Copilul este capabil să-și perie dinții și să practice igiena bucală de la o vârstă fragedă. Controalele stomatologice se repetă la 6 luni.

G. Obiceiuri sănătoase

Pe măsură ce copilul își capătă autonomia, va fi ajutat să ia decizii și să dezvolte obiceiuri sănătoase referitoare la dietă, exerciții, protecție, fortificare.

H. Educația sexuală

Educația sexuală va fi începută în școală și continuată acasă. Copilul trebuie pregătit pentru schimbările pe plan emoțional, fizic și psihologic specifice pubertății. În timpul vizitelor preventive, medicul trebuie să discute cu părinții despre educația sexuală, pubertate și menarhă, și separat cu copiii pe aceeași temă. Discuțiile vor fi centrate în jurul schimbărilor pubertare: apariția părului pubian, lungirea penisului, mărirea testiculelor, angorjarea sânilor, menstruație. Este o perioadă în care copilului îi este teamă de propria sexualitate, de aceea va fi sprijinit de medic și de părinți pentru a depăși aceste momente.

I. Preocupări curente

1. Comportamentul. În lupta pentru independență pot să apară unele schimbări comportamentale sub influența colegilor, care pot duce la conflicte cu „autoritățile" (profesori, familie).

Scanned with OKEN Scanner

2. Anxietatea legată de separare poate duce la fobia de școală care este definită ca o teamă patologică de școală. Se deosebește de alte forme de absențe școlare pe baza anamnezei. Adevăratul sindrom fobic dispare în vacanțe.

Plângerile obișnuite sunt: dureri abdominale recurente, cefalee, dureri toracice, anorexie și greață însoțită de paloare, agitație și iritabilitate. Simptomele pot fi precipitate de o serie de cauze ca: examene, terorizare, tensiuni rasiale, reîntoarcerea la școală după o boală, schimbarea școlii.

3. Rezultatele școlare slabe. Medicul trebuie să se intereseze de rezultatele școlare ale copilului. Dacă apar probleme deosebite, el va îndruma părinții și copilul spre școli speciale (a se vedea capitolele 9 și 10).

Bibliografie:

1. Căpraru E., Căpraru H. – *Mama și copilul*, Editura Medicală, București, 1984.

2. Dworkin P.H. – *Pediatrics*, National Medical Series for Independent Study, Williams and Wilkins, 1996.

3. Needlman R.D. – *Growth and Development*, în: Behrman R.E., Kliegman R.M., Nelson W.E. – *Textbook of Pediatrics*, ed. a 15-a, W.B. Saunders Co., 30–72, 1996.

4. Sheldon S.M. – *Health and It's Maintenance, Manual of Practical Pediatrics*, Raven Press, 1981.

Scanned with OKEN Scanner

6

COPILUL ȘI FAMILIA

Dr. Ioana Mihalache

NEVOILE COPILULUI ȘI ALE FAMILIEI

Un copil sănătos este în formă din punct de vedere fizic, stabil din punct de vedere emoțional și, în plus, bine adaptat din punct de vedere social. S-a dovedit că primii ani de viață sunt vitali în stabilirea stării de bine fizic și emoțional de mai târziu și, în cele din urmă, pentru dezvoltarea intelectuală. Din această cauză, mediul în care crește și se dezvoltă copilul trebuie să fie iubitor, să ofere siguranță și să fie stimulativ.

Nevoile fizice ale copilului pe care trebuie să i le asigure familia, respectiv mediul în care trăiește, sunt:

1. dieta adecvată pentru a asigura nevoile nutriționale;
2. protejarea împotriva supraîncălzirii sau frigului în viața precoce, iar mai târziu împotriva altor agenți fizici sau chimici ca: foc, electricitate, otrăvuri, apă, vehicule;
3. prevenirea bolilor prin asigurarea condițiilor de locuit, prin supravegherea stării de sănătate, prin imunizări și prin alte măsuri.

Părinții învață să asigure nevoile fizice ale copilului de la proprii părinți, de la medic, de la sora de ocrotire sau din reviste și cărți.

Nevoile emoționale și sociale ale copilului

De importanță egală în dezvoltarea copilului sunt satisfacerea nevoii acestuia de a avea experiențe emoționale pozitive și facilitarea instruirii intelectuale. Pentru o dezvoltare emoțională și socială optimă, copilul are următoarele nevoi:

1. să crească într-o familie unită, sub supravegherea strictă a adulților, care au ca grijă principală binele acestuia. Într-o astfel de familie formarea unor legături strânse între copil și părinți pune bazele unor relații ce vor dura de-a lungul copilăriei și adolescenței. Ideal, copilul trebuie să fie rezultatul unei sarcini dorite și planificate.

Scanned with OKEN Scanner

2. în cazul în care familia nu este aptă să-și îngrijească copilul, copilul trebuie integrat într-o altă familie.

3. să i se permită să cunoască și să exprime sentimente diverse, de la dragoste până la furie, mai degrabă decât să și le exprime mai târziu într-o manieră antisocială.

4. să se pună limite rezonabile comportamentului copilului, care să-l ajute să-și stimuleze dezvoltarea autocontrolului.

5. să se cultive sentimentul de respect pentru propria viață și pentru viața celorlalți.

6. va fi ajutat să-și dezvolte îndemânarea pentru a se autoservi.

7. i se va da posibilitatea să se recreeze și să fie în preajma prietenilor de joacă.

8. se va crea o serie de facilități educaționale, adaptate nevoilor copilului.

9. să i se asigure o stare de sănătate bună, iar în cazul copiilor bolnavi, mai ales față de cei cu boli cronice sau cu invalidități, părinții să aibă o atitudine echilibrată, pentru a asigura nevoile emoționale deosebite ale acestora.

10. recunoașterea individualității fiecărui copil, indiferent de diferențele în ceea ce privește personalitatea, calitățile fizice și intelectuale, apartenența etnică și rasială.

11. recunoașterea drepturilor de bază ale fiecărui copil, așa cum sunt ele stipulate în „Declarația Națiunilor Unite asupra drepturilor copilului".

Pentru a asigura copiilor aceste nevoi, părinții sau ceilalți adulți implicați în procesul creșterii și dezvoltării acestora au, la rândul lor, o serie de nevoi. Acestea sunt: locuințe adecvate situate în zone sigure, situație materială cel puțin satisfăcătoare pentru a nu apărea stresul economic, accesul la instituții de îngrijire și de educație ale copilului.

Nevoile pentru dezvoltarea intelectuală corespunzătoare a copilului

Stimularea dezvoltării intelectuale se începe în perioada de sugar și se face, de regulă, de către părinți, în special de către mamă. Aceștia vor răsplăti fiecare reacție adecvată la stimuli, ceea ce va face ca procesul învățatului să fie o plăcere. Dacă copilul are probleme cu dezvoltarea cognitivă și cu dezvoltarea îndemânării, stimularea senzorială se va face de către specialist. Intensitatea, varietatea și complexitatea stimulilor vor varia cu vârsta și cu personalitatea fiecărui copil. De aceea adultul care îngrijește copilul trebuie să fie conștient de acest lucru și să trateze fiecare copil individual. În familiile fericite, unite, nu sunt probleme, procesul decurgând natural. Cu timpul, relația copil–părinte devine insuficientă, astfel că după vârsta de doi ani, copiii caută compania altor copii de aceeași vârstă și-și petrec majoritatea timpului necesar învățatului jucându-se. Joaca

Scanned with OKEN Scanner

poate fi definită ca acea străduanie în care copilul mic învață să-și exerseze cu succes resursele fizice și cognitive în relația sa cu lumea materială și cu alți oameni (copii sau adulți). Aceste activități se desfășoară la început cu copiii rudelor sau ai vecinilor, dar mai târziu ele trebuie organizate în grupuri de antepreșcolari și preșcolari, până ce copiii intră la grădiniță sau la școală.

Riscurile dezvoltării copilului

Multe familii din țara noastră, dar și din alte țări ale lumii, unele intens industrializate, nu sunt capabile să asigure nevoile fizice, emoționale și intelectuale ale copilului. În aceste cazuri copiii trebuie să fie socializați. Cauzele pentru care se ajunge la această decizie sunt:

1. tendințele socio-economice și culturale moderne au condus la destrămarea marilor familii care trăiau ca un nucleu (bunicii, copiii, nepoții, mătușile, verii etc.) astfel că mama și tata nu mai pot să se bazeze pe ajutorul rudelor și al servitorilor în creșterea și educația copilului.

2. familiile stabile sunt înlocuite din ce în ce mai mult de familii cu un singur părinte rezultate din divorț, din separarea părinților, sau mame singure necăsătorite.

3. schimbarea atitudinii față de căsătorie, astfel că familiile cu un singur părinte sau concubinajul nu mai sunt privite cu ochi răi de societate, dar nici încurajate.

4. majoritatea mamelor din generația actuală nu mai sunt casnice; accesul la procesul educațional a făcut ca multe femei să se preocupe de profesia și cariera aleasă.

5. creșterea costului vieții și dorința părinților de a îmbunătăți condițiile de viață cel puțin pe plan material, au determinat ca ambii părinți să lucreze în afara casei.

6. eficiența controlului tehnic al nașterilor a determinat scăderea numărului nașterilor și, implicit, a numărului de adulți implicați în educația copiilor.

7. existența de familii și grupuri de familii care creează probleme societății:

– familiile de romi nomazi, copiii familiilor ce trăiesc departe de localități, familiile cu un singur părinte și copiii cu diverse handicapuri (fizice, vizuale, auditive, intelectuale); acești copii au nevoi speciale, care nu pot fi asigurate de mediul propriei familii.

– locuința s-a schimbat mult pentru unele familii în ultimii ani; în marile orașe familiile locuiesc mai ales în blocuri, unde nu sunt condiții adecvate de joacă sau pentru desfășurarea altor activități sociale.

– unele familii au probleme cu resursele materiale (financiare), altele nu corespund din cauza tulburărilor intelectuale sau emoționale (imaturitatea emoțională, intelect la limită, boli psihiatrice).

Scanned with OKEN Scanner

RESPONSABILITATEA SOCIETĂȚII MODERNE ÎN ASIGURAREA ACESTOR NEVOI

Este cunoscut faptul că unele familii nu au resursele necesare pentru a asigura nevoile tinerilor, totuși părinții doresc să rămână împreună cu copiii lor. Pentru aceasta, familiile respective trebuie să beneficieze de unele facilități. Societățile moderne și-au dezvoltat un sistem de asistență socială, educațională și medicală care să sprijine părinții în efortul de creștere a copiilor. Aceste familii sunt grupate pe anumite probleme. Grupurile create au tendința să cuprindă părinții copiilor cu handicapuri, cum ar fi paraliziile cerebrale, ambliopia, surdomutitatea și handicapurile intelectuale. S-au mai creat unele grupuri mai mici, alcătuite din părinții copiilor cu fibroză chistică de pancreas, distrofie musculară, hemofilie etc. La noi în țară au început să se organizeze astfel de grupuri și să funcționeze pe lângă clinici sau policlinici; ele urmăresc: boala Down, fibroza chistică de pancreas, talasemia etc. Din păcate, de serviciile acestor grupuri beneficiază copiii celor bine informați și copiii părinților din clasa mijlocie, mai puțin copiii defavorizaților soartei, pe de o parte pentru că aceștia nu sunt preocupați, iar, pe de altă parte, pentru că nu știu de existența lor.

FACILITĂȚI DE ÎNGRIJIRE MEDICALĂ DESTINATĂ TUTUROR FAMILIILOR

Unitățile care asigură îngrijire medicală pot fi grupate astfel:
– servicii de îngrijire primară a sănătății;
– servicii sociale;
– servicii care să asigure asistență familiilor cu copii cu handicapuri sau unor familii minoritare cu probleme.

Servicii de îngrijire primară a sănătății

1. Dispensarele au următoarele scopuri:

– supravegherea sănătății sugarului și a copilului, pornind de la alimentație. Va fi promovată alimentația naturală și, atunci când este nevoie, medicul și sora de ocrotire vor da sfaturi privind formula de lapte ce poate fi aleasă, modul de preparare, diversificarea alimentației etc.;

– urmărirea creșterii și dezvoltării prin măsurarea periodică a greutății și lungimii și prin compararea/înscrierea acestora pe curbe de creștere. Orice abatere de la normal va fi îndrumată spre specialistul din policlinică sau spital;

– urmărirea dezvoltării psihice se va face de asemenea cu ocazia examenelor preventive, copiii cu dezvoltare întârziată vor fi îndrumați spre specialistul neuropsihiatru;

Scanned with OKEN Scanner

– recomandarea vaccinărilor și efectuarea lor în funcție de schema aprobată în țara respectivă;

– recomandarea tratamentului medicamentos și dietetic pentru bolile ușoare și internarea în spitale pentru cele grave;

– activitatea de educație sanitară cu părinți și grupuri de părinți și vizitele la domiciliu.

Această formă de asistență sanitară primară este foarte utilizată de toate grupurile socio-economice – în proporție de circa 90%.

2. În unele țări există programe de sănătate publică care se desfășoară în centre speciale. În aceste centre acționează medici, asistente sanitare, profesori, învățători, educatori, fizioterapeuți, muncitori sociali, psihologi, membri ai cultelor religioase. Aceste servicii au posibilitatea să asigure nevoile medicale ale multor familii, mai ales ale celor sărace. Centrele promovează îngrijire medicală primară pentru părinți și copii, se ocupă de planificarea familială, acordă ajutor matern, desfășoară programe de educație sanitară, oferă sprijin familiilor cu probleme matrimoniale etc. Rolul lor centre este și acela de a obține resurse comunitare variate, ca de exemplu alocații pentru copiii cu invaliditați. În țările cu experiență în acest domeniu s-a demonstrat eficiența deosebită a acestor servicii. În ultimii ani s-a constatat și la noi în țară o tendință de înființare a unor astfel de centre, dar activitatea nu este încă perfectată.

3. Medicina școlară este încadrată tot la capitolul medicină primară. Statul asigură servicii medicale gratuite tuturor copiilor din școlile de stat. La noi în țară asistența sanitară a școlarului se face la nivelul cabinetelor școlare, unde acționează fie medicul școlar și asistenta, fie numai asistenta. Rolul acestora este de a depista tulburări fizice și malformații ca cele de vedere și de auz, de a depista și asista copiii cu probleme de învățătură, de a continua programul de imunizare, de a desfășura o activitate de educație sanitară.

4. Sănătatea dentară. Serviciul de sănătate dentară primară ar trebui să asigure consult stomatologic tuturor copiilor, fie prin cabinetele de la nivelul policlinicilor, fie prin cabinetele stomatologice școlare. La aceste cabinete se pot practica restaurarea și curățarea dinților, extracții dentare, măsuri minime de ortodonție, educație sanitară.

Serviciile sociale

1. Creșele se adresează sugarului și antepreșcolarului. Sunt creșe cu program zilnic și creșe cu program săptămânal. Creșele asigură alimentația, dormitul, educația și supravegherea medicală. La această formă apelează familiile în care ambii părinți lucrează și care nu au altă posibilitate de a supraveghea copilul.

2. Colectivitățile preșcolare (grădinițele). Centrele de educație preșcolară se adresează copiilor între 3 și 6 ani, sau până la intrarea în școală. Există grădinițe cu orar normal (7–13) și grădinițe cu

Scanned with OKEN Scanner

orar prelungit (7–17), unde se asigură și masa și dormitul. Prezența nu este obligatorie, dar e de preferat o frecvență bună, mai ales în ultimul an, când se face pregătire pentru intrarea la școală. Deși unii copii au nevoie de educație preșcolară, ei nu beneficiază de ea din cauza sărăciei familiei, care nu-și poate permite plătirea taxei.

În centrele preșcolare copiii primesc o educație planificată și supervizată, dar programul nu este forțat, ci structurat astfel încât copilul are posibilitatea să-și aleagă mișcarea în acțiunile sale. Mediul preșcolar permite copilului să se întâlnească și să comunice cu semenii. Spre sfârșitul anului preșcolar mulți copii sunt capabili să se achite de sarcini astfel încât să se poată adapta la școală.

În unele țări funcționează și alte tipuri de servicii sociale cum ar fi:

– „baby sitting groups": este o modalitate prin care unele familii care se cunosc își încredințează reciproc copiii spre supraveghere, fără plată, prin rotație.

– îngrijire familială zilnică: este o facilitate pentru supravegherea copilului între 0–12 ani de către un personal selectat în acest scop. Se adresează famililor cu venituri financiare mari.

Copiii proveniți din familii cu probleme (părinți divorțați, părinți decedați, venituri materiale mici), copiii cu boli cronice, cu boli genetice sau copiii abandonați în maternități, spitale, pe stradă etc)., sunt ocrotiți în leagăne și case de copii preșcolari și școlari, unde se încearcă asigurarea unui mediu optim de creștere și dezvoltare.

Copiii cu diverse handicapuri fizice, psihice sau intelectuale sunt instituționalizați separat de copiii normali.

Bibliografie:

Robinson M.J. – *The Child and the Family*, în: Robinson M.J., Phelan P.D. – *Practical Pediatrics*, ed. a 2-a, Churchill Livingstone, 85–89, 1990.

Scanned with OKEN Scanner

7

FAMILIA ÎN DIFICULTATE

Dr. Ioana Mihalache

Generalități

În societatea actuală, cunoscută și sub numele de societate de consum, viața de familie plină de dragoste, securitate și fericire nu mai constituie regula. Aceasta se observă din numărul mare de separări și de divorțuri. Rata divorțului a crescut alarmant în toate țările lumii în care legea și religia permit acest lucru. De exemplu, în Australia rata divorțului a crescut de la 14% în 1971, la 35% în 1987. Creșterea ratei divorțului în unele țări poate fi explicată și de ușurința cu care acesta se obține. Procentul căsătoriilor care ajung la divorț este mai mare când unul sau amândoi partenerii au mai fost căsătoriți anterior. Alte riscuri familiale sunt: părinte unic, concubinaj, familii nomade, familii etnice sau grupuri etnice minore.

Cauzele disarmoniei maritale sunt multiple: cuplu nepotrivit din punct de vedere emoțional sau intelectual, cuplu imatur, imposibilitatea de a face față greutăților financiare, dependența de alcool sau de droguri, implicarea prea mult în profesie, astfel că soții/partenerii nu sunt capabili sau nu pot să aibă timpul necesar asigurării necesităților cuplului.

În toate grupurile unde sunt familii divorțate, copiii vor suferi privațiuni emoționale. Mulți vor suferi de lipsa stimulării intelectuale, mai ales acolo unde mama suferă de depresie psihică.

Identificarea familiilor în dificultate se face în moduri diferite:

1. În cazurile în care apar probleme financiare, un părinte poate apela direct la o agenție/organizație de ajutorare. Aceasta este metoda cea mai ușoară de identificare.

2. Vecinii sau rudele pot raporta situația deosebită a unei familii serviciilor sociale existente în fiecare țară sau chiar poliției.

3. Apariția unor manifestări organice la un copil trebuie să alerteze medicul sau asistenta de ocrotire. Copiii reacționează la stres în moduri

Scanned with OKEN Scanner

variate, în funcție de vârstă. Simptomele care sugerează stresul la copilul mic sunt, de exemplu, dificultățile în alimentație și somn. Durerile abdominale recurente, durerile de cap, scăderea randamentului școlar, dificultățile în realizarea relațiilor cu colegii sunt simptome ce traduc stresul și anxietatea la copilul mare. La adolescență problemele familiale se exteriorizează prin comportament antisocial, renunțarea la școală, consumul de droguri, delincvență.

4. Un semnal de alarmă poate să-l constituie o mamă anxioasă care-și duce copilul la medic, repetat, pentru probleme minore.

5. Un mod frecvent de identificare a familiei în impas este abuzul la copil (vezi capitolul 13).

Exemple de familii în dificultate

1. Familia cu un singur părinte

Se estimează că circa 10% din familiile cu copii dependenți sunt formate dintr-un singur părinte; de asemeni, că în viitorul apropiat unul din cinci copii născuți își vor petrece o parte semnificativă a copilăriei într-o familie cu un singur părinte. Deși majoritatea părinților singuri sunt mame, un număr din ce în ce mai mare de tați au preluat astăzi responsabilitatea îngrijirii totale a copilului. În mod clar, familia cu un singur părinte trebuie privită ca o variantă legitimă a vechii familii tradiționale.

Familia cu un singur părinte rezultă cel mai frecvent din divorț sau din părăsirea familiei de către celălalt partener. O altă cauză o constituie decesul unuia dintre părinți. Separarea involuntară (unul dintre părinți în închisoare sau în instituții de sănătate mentală) este un alt mecanism de creare a familiei cu un singur părinte. A crescut numărul mamelor necăsătorite care doresc să-și crească copilul fie până la adopție, fie permanent, ca și numărul persoanelor singure care adoptă copii.

Stilul de viață al familiilor cu un singur părinte variază foarte mult. O minoritate a părinților singuri cu grad mare de inteligență, energici, ajutați de rude și prieteni, poate să asigure toate nevoile copiilor lor. În majoritatea cazurilor însă, mama nu reușește să învingă greutățile de ordin financiar, astfel încât creșterea copilului este neadecvată și rezultatul final este disfuncția familiei.

Problemele părintelui singur sunt:

a) Financiare. Problemele bănești sunt cele mai evidente și apar precoce. Foarte puține familii au siguranță economică și cel puțin 30% au venitul sub limita sărăciei. În familiile în care soțul a decedat, văduva poate să primească pensie de urmaș sau pensie socială, care însă nu este suficientă pentru achitarea datoriilor acumulate cu boala soțului și cu înmormântarea. De asemenea, în cazul divorțului sau separării voluntare, femeia este financiar dezavantajată, dar nu

Scanned with OKEN Scanner

în același grad precum cele ale căror soți sunt fugiți, se află în închisoare sau în instituții de sănătate psihică. Dacă văduva este privită cu mai multă simpatie și ajutată de rude, de prieteni sau de comunitate, celelalte categorii de părinți singuri sunt mai puțin simpatizați și ajutați. De aceea nu este de mirare că majoritatea părinților singuri sunt dependenți de ajutorul social.

b) Locuința. Familiile cu un singur părinte au probleme în obținerea unei locuințe satisfăcătoare. Circa 18% dintre familiile australiene fără tată trăiesc cu chirie, comparativ cu 2% din familiile cu ambii părinți. Foarte puțini părinți singuri pot să-și întrețină propria casă. Majoritatea locuiesc în apartamente scumpe, dar sub standard, în locuri neprielnice creșterii adecvate a copiilor.

c) Probleme sociale. Un mare număr de părinți singuri sunt izolați. Unii încetează relațiile cu rudele și vechii prieteni, dar pentru cei ce nu au făcut-o, menținerea contactului este din ce în ce mai dificilă, din cauza problemelor financiare. Lipsa fondurilor provoacă probleme și în respectarea activităților sociale, cum ar fi plimbatul copiilor în parc, la zoo, la teatru etc. Din cauza persistenței vechilor atitudini ale comunității, multe mame necăsătorite sau divorțate au sentimente de culpabilitate și de rușine, sunt dispuse la depresie, își pierd mult mai repede răbdarea și, prin urmare, calitatea modului în care părintele își îndeplinește obligațiile față de copil scade vizibil. Stresul este cu atât mai mare, cu cât timpul acordat copilului este mai redus. De aceea nu este de mirare că sindromul copilului bătut este mult mai frecvent în familiile cu un singur părinte.

Problemele copiilor din familiile cu un singur părinte. Stimularea intelectuală și emoțională a copilului în familiile cu un singur părinte este de cele mai multe ori neadecvată. De exemplu, ei vor avea mai puține jucării și cărți specifice copilăriei mici sau activități extrașcolare (balet, muzică, sporturi) pentru copilul mai mare. Ei ajung mai rar în școlile superioare (licee, facultăți). De aceea mulți nu vor fi pregătiți pentru o viață normală de adult și ciclul privațiunilor, al sărăciei și al neîmplinirilor se va relua în generația următoare. În toate aceste cazuri trebuie să intervină atât societățile guvernamentale, cât și cele comunitare, pentru a acorda sprijinul necesar.

2. Alcoolul și familia

Alcoolul este de departe drogul de care se face cel mai frecvent uz și abuz. Consumul de alcool este diferit în funcție de sex, vârstă, categorie socio-economică, etnie. Se estimează că 3/4 dintre bărbații peste 18 ani și 1/2 dintre femeile mature sunt consumatori de alcool. Din păcate a crescut numărul adolescenților consumatori de alcool, mai ales în ultimii 20 de ani, atât în țara noastră, cât și în lume. Pe un studiu efectuat în Australia în anul 1985 s-au constatat următoarele: 56% din elevii claselor a VII-a, 80% din elevii claselor a IX-a și 92% din

Scanned with OKEN Scanner

elevii claselor a XI-a consumaseră alcool cel puțin o dată. Băieții consumă mai frecvent alcool decât fetele. La toate grupele de vârstă alcoolul este consumat mai ales în grupurile socio-economice sărace.

a) Alcoolul și sănătatea. Consumul excesiv de alcool este responsabil de multe decese. În multe cazuri complicațiile fizice intervin după un consum prelungit de alcool, de pildă ciroza hepatică, care apare după 10–15 ani de consum de alcool. În alcoolismul cronic mai apar gastritele, ulcerele peptice, pancreatitele, afecțiunile sistemului nervos central. Este cunoscut de asemenea efectul consumului de alcool de către femeia gravidă asupra fătului, la care apar modificări în dezvoltarea psihică și fizică.

b) Alcoolul și comportamentul antisocial. Există o corelație mare între abuzul de alcool, pe de o parte, și crimă și violență, pe de altă parte. Violența domestică (asupra soției și copilului) cel mai adesea se datorează uzului și abuzului de alcool. Alcoolul determină și modificarea comportamentului la volan, ceea ce crește riscul accidentelor.

c) Efectele alcoolismului asupra familiei. În stadiile precoce, problema este negată atât de către alcoolic, cât și de către familie. Când realitatea devine evidentă, intervine izolarea de restul societății din cauza rușinii și a sentimentului de vinovăție. Urmează curând dezorganizarea vieții de familie având drept consecință neglijarea sarcinilor specifice, care sunt preluate de către celălalt partener. Copiii vor avea cel mai mult de suferit. Ei devin anxioși, nefericiți, introvertiți, frustrați. În multe cazuri, aceștia vor avea un comportament antisocial care presupune alcoolism, droguri, activitate infracțională. Stresul financiar este aproape invariabil prezent fie din cauza pierderii serviciului, fie a reducerii capacității de câștig a alcoolicului. Se acumulează datorii și apar probleme legale. Pot să apară de asemenea boli acute sau cronice și moartea prematură a celui ce întreține familia. Deteriorarea treptată a relațiilor familiale și separarea sau divorțul sunt rezultatele firești ale alcoolismului.

Măsuri

O importanță uriașă o au **sprijinul și sfaturile acordate alcoolicului și familiei acestuia**. Tratamentul și recuperarea alcoolicului se fac în echipă: colaborează medicul, asistența socială (prin terapie ocupațională), biserica.

La nivelul fiecărei țări există instituții statale, guvernamentale sau neguvernamentale, ca și facilități care vin în sprijinul familiei cu probleme. La noi în țară se acordă burse sociale elevilor și studenților care provin din familii cu venit mic, pensii sociale, pensii de boală, pensii alimentare. Copiii pot fi ocrotiți în leagăne sau în case de copii, bătrânii în aziluri. Bineînțeles că în situația actuală aceste instituții

Scanned with OKEN Scanner

nu reușesc nici numeric, nici calitativ să satisfacă cerințele existente, ele funcționând ca în perioada anterioară anului 1989. Este nevoie de modificarea legală a statutului acestor instituții, pe de o parte, iar pe de altă parte de încurajarea înființării și activării unor organizații neguvernamentale nonprofit care să preia o serie de sarcini.

Sfaturi maritale. Multe căsnicii se destramă din cauza problemelor ce intervin între cei doi soți. Unele dintre aceste probleme pot fi rezolvate prin discuții cu experții în sfaturi maritale. Pentru ca aceste discuții să fie încununate de succes, trebuie ca ambii parteneri să participe la interviuri. La început discuțiile se poartă cu un cuplu, apoi cu grupuri de cupluri. Este necesar ca sfaturile maritale să fie date cuplurilor înainte de căsătorie. Cea mai bună perioadă pentru debutul acestor discuții sunt ultimii ani de liceu.

Planificarea familiei. Multe cupluri au probleme în privința copiilor din cauze multiple, dar în particular din cauze financiare. O altă cauză o constituie ignoranța referitoare la concepție, contracepție și sexualitatea umană în general, și nu în ultimul rând concepțiile religioase și morale. De aceea este important a sfătui familia cu privire la când să dea viață unui copil, câți copii să aducă pe lume. Este de dorit ca această planificare familială să se facă înainte de căsătorie de către un specialist, de obicei medic.

Bibliografie:

Robinson M.J. – *The Family in Difficulty*, în: Robinson M.J., Phelan P.D. – *Practical Pediatrics*, ed. a 2-a, Churchill Livingstone, 129–139, 1990.

Scanned with OKEN Scanner

8

COPILUL CU DEFICIENȚE FIZICE

Dr. Ioana Mihalache

În țările dezvoltate economic mortalitatea infantilă este în scădere. Aprecierea morbidității însă, este mai greu de făcut, astfel încât nu se poate spune cu certitudine dacă frecvența bolilor s-a schimbat. Ce s-a schimbat sigur este modul de îngrijire a bolnavului cronic și timpul acordat de medic îngrijirii acestuia.

Organizația Mondială a Sănătății face deosebiri în definirea următoarelor categorii:

– Lezarea sau vătămarea este procesul patologic care afectează structura și funcția unui organ.

– Invaliditatea este imposibilitatea îndeplinirii unei funcții/sarcini din cauza vătămării.

– Dezavantajul sau handicapul este consecința socială a primelor două.

Perceperea ca handicap a unei vătămări depinde de atitudinea societății și de răspunsul individului la vătămarea respectivă. Acesta este motivul pentru care handicapul nu poate fi precis cuantificat. Se poate însă estima gravitatea invalidității în funcție de gravitatea vătămării.

Tipuri de invalidități

Invaliditatea poate fi clasificată în *fizică, intelectuală și emoțională.* Capitolul acesta se va referi la *invaliditatea fizică*, dar trebuie specificat de la început că celelalte invalidități sunt mai frecvente sau că ele pot coexista. De exemplu, un copil cu paralizie cerebrală poate avea invaliditate de auz, invalidități intelectuale și emoționale secundare leziunilor motorii. Nu trebuie să surprindă faptul că acele invalidități fizice care se însoțesc cu invalidități intelectuale se datoresc leziunii sistemului nervos.

Scanned with OKEN Scanner

Principalele grupuri de invalidități sunt:

Motorii:

– paraliziile cerebrale;
– spina bifidă;
– leziunile traumatice ale creierului;
– epilepsia.

Senzoriale:

– surditatea, în special cea de cauză neurologică;
– orbirea, determinată în special de lezarea polului anterior al ochiului; din fericire, cele determinate de lezarea nervului optic sunt mai rare.

Invaliditățile fizice în care leziunile nu sunt localizate în sistemul nervos și nu se asociază cu invalidități intelectuale includ:

– distrofia musculară;
– bolile congenitale de cord;
– bolile respiratorii cronice: fibroza chistică de pancreas, astmul sever;
– diabetul zaharat;
– malignitățile și sechelele acestora;
– artrita cronică juvenilă;
– insuficiența renală cronică;
– anomalii scheletice ca: artrogripoza, amputațiile.

Trebuie subliniat faptul că majoritatea bolilor cronice determină un grad de invaliditate, dar modul de abordare a acestora va fi discutat la fiecare capitol în parte.

Identificarea invalidităților

Invalidități recunoscute la naștere. Pentru părinții care se așteaptă să aibă un copil normal, recunoașterea unui defect la naștere poate fi șocantă. Ei vor reacționa, firește, diferit, dar o perioadă vor suferi mult. Se vor învinovăți sau vor fi furioși, motiv pentru care medicul și cadrele medii sanitare trebuie să-i sprijine. Unii își vor abandona copilul, iar alții, dimpotrivă, vor deveni hiperprotectori, ceea ce va constitui un factor de agravare a handicapului. Anunțarea invalidității copilului se va face de către medic în prezența ambilor părinți. Pot fi invitați și specialiștii care vor lua în evidență copilul și familia.

Prin utilizarea ecografiei fetale și a diagnosticului prenatal al diferitelor defecte, situația a devenit și mai dificilă pentru medic, deoarece există riscul de a da o știre falsă viitorilor părinți cu privire la defectul copilului.

De când s-au pus la punct metodele active de intervenție, cum ar fi chirurgia de urgență la nou-născut, părinții reacționează bine, pentru că simt că se face ceva pentru copilul lor. Dacă leziunea se menține și după intervenția chirurgicală, efectul asupra familiei este nefavorabil. Multe dintre aceste familii ajung la destrămare.

Scanned with OKEN Scanner

Invalidități diagnosticate după naștere. Se cunosc multe cazuri în care invaliditățile nu sunt prezente la naștere, deși riscul apariției acestora este mare la unele grupuri, cum ar fi: prematurul foarte mic, istoric familial de boli genetice, copiii cu asfixie la naștere. Este important ca aceste invalidități să fie recunoscute precoce. Aceasta înseamnă că acei copii cu risc vor fi urmăriți mai atent. De exemplu, recunoașterea precoce a tulburărilor de auz și de vedere determină intervenția de specialitate în timp util pentru a asigura o dezvoltare apropiată de normal a acestor copii.

Apariția invalidității la un copil normal, după o boală. În unele aspecte situația seamănă cu cea întâlnită în primul caz, putând da naștere unei reacții de mâhnire, adesea estompată de grija perioadei de tratament activ ce urmează. Riscul perceperii invalidității este mai puternic la adolescență.

Diagnostic

În trecut, diagnosticul invalidității se făcea doar etichetând leziunea care o determină, iar medicii au fost criticați pentru că nu priveau și dincolo de aceasta. Nu înseamnă că nu este important să stabilim precis leziunea care stă la baza invalidității. La fel de important este să oferim sfatul genetic și să facem cercetări pentru descoperirea unor noi măsuri terapeutice și, nu în cele din urmă, să le explicăm părinților mecanismul invalidităților apărute.

Al doilea moment al diagnosticului este etichetarea invalidității care se poate face mai ușor în ultimul timp datorită consulturilor interdisciplinare și lucrului în echipă.

Exemple

Tulburările de auz (vezi în capitolul 32 „Copilul surd"). Auzul este de o mare importanță în apariția și dezvoltarea limbajului. De aceea copilul este testat în legătură cu acest simț de la naștere și apoi periodic. La naștere auzul este reflex și emiterea unui sunet de intensitate medie determină un răspuns reflex. Progresiv, de la 2–4 luni, copilul reacționează la vocea mamei și spre 8 luni întoarce capul și privirea pentru a localiza sunetele. Din aceste cauze frecvența unor tulburări de auz este dificil de stabilit. Hipoacuzia de grade mici este obișnuită la copiii cu otite medii cronice sau la cei cu cerumen abundent. Hipoacuzia de grade mari (surditatea) implicată în apariția și dezvoltarea limbajului are o frecvență de 2‰.

Factorii de risc pentru tulburările de auz:

- antecedente familiale de surditate;
- malformații congenitale de ureche, nas și gât;
- infecții antenatale virale, în special cu virusul rubeolei și cu citomegalvirusul;

Scanned with OKEN Scanner

– greutate mică la naștere;
– icter neonatal accentuat/icterul nuclear;
– scorul Apgar la naștere mai mic de 5;
– administrarea de medicamente ototoxice;
– paraliziile cerebrale, în special cele de tip atetozic.

În ciuda acestei liste, se constată că majoritatea copiilor depistați cu defecte de auz nu îndeplinesc nici unul dintre criteriile de mai sus.

Este foarte important de luat în considerare observația părinților atunci când ne spun ca au un copil care nu aude. Diagnosticul de certitudine se face însă în laboratoare speciale pe baza audiogramei.

Tulburările de vedere (a se vedea capitolul 31). Văzul este de primă importanță pentru învățat. Deși nu este bine dezvoltat la naștere, totuși copiii născuți la termen fixează și urmăresc cu privirea o sursă luminoasă. Fixarea mai prelungită cu privirea și răspunsul la stimulul luminos apare din luna a 2-a de viață, iar vederea definitivă la 8 luni.

Rolul medicului în îngrijirea copiilor cu deficiențe fizice

1. Identificarea precoce a leziunii.
2. Diagnosticul trebuie să includă clasificarea precisă a leziunii și definirea invalidității care rezultă. Pentru aceasta, medicul de familie și de dispensar au nevoie de sprijinul specialistului pediatru, oftalmolog, O.R.L.-ist.
3. Stabilirea statutului familial pentru a identifica slăbiciunile existente.
4. Cooptarea în activitatea de îngrijire și supraveghere a asistenței sociale.
5. Tratamentul acelor leziuni ce sunt tratabile și întocmirea planului de măsuri pentru invaliditățile reziduale. Acest obiectiv se realizează de obicei în echipă.
6. Aplicarea măsurilor medicale normale ca: imunizările, tratamentul bolilor intercurente.
7. Evaluarea periodică a invalidității și stabilirea măsurilor în funcție de fiecare moment.

Aplicarea acestor măsuri necesită lucrul în echipă, folosind personal cu diverse specialități. Rolul medicului de familie este de a uni această echipă în efortul ei de ajutorare a copilului cu deficiențe fizice.

Bibliografie:

1. Clark A.C.L. – *The Physically Child*, în: Robinson M.J., Phelan P.D. – *Practical Pediatrics*, ed. a 2-a, Churchill Livingstone, 117–128, 1990.
2. Dworkin P.H. – *Pediactrics*, National Medical Series for Independent Study, Williams and Wilkins, 1996.

Scanned with OKEN Scanner

9

ÎNTÂRZIERILE MINTALE

Dr. Iuliana Dobrescu

Definiție și criterii de diagnostic

Actuala clasificare internațională a bolilor (a X-a revizuire O.M.S.) promovează denumirea de întârziere mintală pentru grupul de tulburări psihice denumite anterior oligofrenii (*oligos* = puțin; *frenos* = minte).

Conținutul conceptului de întârziere mintală cuprinde toate afecțiunile care reprezintă un deficit intelectual cu caracter permanent, datorat unor cauze care au acționat în perioada dezvoltării intrauterine a creierului, afecțiuni care nu mai evoluează.

Copilul cu această suferință prezintă o întârziere în dezvoltarea psihomotorie; el va vorbi și va merge mai târziu decât copilul normal (vezi capitolul 4).

Nevoia unei clasificări unanim acceptate a făcut ca determinarea QI-ului să fie criteriul esențial. Acesta se determină prin folosirea unei scale de eficiență intelectuală care vizează evaluarea cantitativă a raționamentului logic și determinarea vârstei mintale (VM), respectiv a nivelului intelectual, indiferent de vârsta reală (VR).

Aceste scale psihometrice sunt aplicate de către psiholog, rezultând coeficientul de inteligență (QI); după tipul de teste aplicate există QI de tip Stern, de tip Wechsler și de tip centile.

Clasificarea nivelelor de inteligență (WISC-R 1981) este următoarea:

QI > 130 → foarte înalt;

QI = 120–129 → înalt;

QI = 110–119 → normal superior;

QI = 90–109 → mediu;

QI = 80–89 → normal inferior;

QI = 70–79 → limită;

QI ≤ 69 → întârziere mintală.

Scanned with OKEN Scanner

Întârzierile mintale după DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) sunt definite prin următoarele criterii:

A. Scădere semnificativă a performanței intelectuale obiectivată printr-un test de inteligență care relevă QI mai mic de 70.

B. Deficit al funcției adaptative manifestat în cel puțin două din următoarele domenii:

- comunicare;
- îngrijirea propriei persoane;
- integrare familială;
- integrare socială;
- pregătire școlară;
- activitate profesională.

C. Debut sub 18 ani.

Etiopatogenie

Factorii etiologici implicați în apariția întârzierilor mintale pot fi grupați în următoarele categorii:

Factorii exogeni, care acționează în perioadele ante-, intra- și postnatală și care afectează ireversibil procesul dezvoltării creierului, sunt următorii:

- infecții (virale, bacteriene, parazitare);
- traumatisme craniene;
- radiații ionizante;
- tulburări endocrine;
- intoxicații;
- afecțiuni somatice severe în primele luni de viață.

Factorii endogeni (ereditari), care determină alterarea genomului.

Clasificare

Criteriile care stau la baza clasificării întârzierilor mintale sunt următoarele:

- mărimea deficitului intelectual;
- nivelul maxim al dezvoltării mintale pe care-l poate atinge la maturitate;
- nivelul dezvoltării limbajului (scris și citit);
- nivelul maxim de independență socială pe care îl poate atinge.

1. Întârzierea mintală ușoară (debilitatea mintală) se caracterizează prin:

- nivelul QI între 50 și 69;
- vârsta mintală la subiectul devenit adult este similară cu cea a unui copil de 9–12 ani;
- își poate însuși cunoștințele primelor patru clase elementare;
- poate învăța o meserie simplă;

Scanned with OKEN Scanner

– poate să-și întemeieze o familie;

– acești copii pot fi orientați către școli speciale unde beneficiază de programe și metodologii speciale de pregătire, adecvate capacității lor de gândire (operații concrete).

2. Întârzierea mintală moderată se caracterizează prin:

– nivelul QI între 35 și 49;

– vârsta mintală a subiectului devenit adult este similară cu cea a unui copil de 6–9 ani;

– limbajul verbal este prezent, dar nu poate scrie sau citi;

– se autoservesc la un nivel elementar;

– pot efectua muncă necalificată sub supraveghere;

– au un statut de semidependent social;

– acești copii, conform legislației actuale, sunt încadrați în categoria de handicap de gradul II pot fi încadrați în cămine-școală.

3. Întârzierea mintală severă se caracterizează prin:

– nivelul QI între 20 și 34;

– vârsta mintală a subiectului devenit adult este similară cu a unui copil de 3–6 ani;

– limbajul verbal este foarte sărac;

– se autoservește cu greutate;

– este dependent social;

– poate fi orientat, la cererea familiei către un cămin-spital; conform legislației, este considerat handicap de gradul II.

4. Întârzierea mintală profundă se caracterizează prin:

– nivelul QI sub 20;

– vârsta mintală a subiectului devenit adult este similară cu a unui copil mai mic de 3 ani;

– nu dispune de limbaj, e incapabil de comunicare;

– nu se poate autoservi;

– este total dependent social;

– necesită supraveghere și îngrijiri permanente; poate fi orientat către un cămin-spital la cererea familiei; este considerat handicapat de gradul I, conform legislației actuale.

Intelectul de limită (QI = 70–79)

În ultimele decenii și mai ales în ultimii ani, creșterea cerințelor școlare a dus la individualizarea unei categorii de copii la care performanțele intelectuale par a scădea după intrarea în clasa a cincea.

Copiii aceștia au dificultăți tot mai vizibile în realizarea operațiilor de gândire, dar mai ales în sfera raționamentelor ipotetico-deductive.

Intelectul de limită este o problemă în special a pedagogiei contemporane. Acești copii reușesc în final să-și depășească dificultățile cognitive, obținând o integrare socială și profesională de nivel mediu.

Scanned with OKEN Scanner

Familiei, personalului din colectivitățile de copii și medicului pediatru le revine sarcina sesizării și a depistării cât mai precoce a copiilor a căror dezvoltare psihomotorie este întârziată.

Pentru aceasta este necesară atât cunoașterea parametrilor normali ai dezvoltării psihomotorii a copilului, cât și evaluarea lor cu ocazia controalelor periodice de rutină.

Dacă depistarea precoce este o datorie a celor ce se ocupă de îngrijirea copilului, diagnosticul propriu-zis este o sarcină a echipei de specialitate (pedopsihiatru, psiholog, logoped); aceasta deoarece afirmarea diagnosticului de întârziere mintală poate fi un stigmat pentru copil și familie.

Bibliografie:

1. Ajuriaguerra J. de – *Manuel de psychiatrie de l'enfant*, Masson et Cie ed., 1976.

2. *** – *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, DSM – IV, American Psychiatric Association, 1994.

3. Gelder M., Gath D., Mayon R. – *Tratat de psihiatrie*, ed. a 2-a, Oxford, 1989, tradus APLR, 1994.

4. Kaplan H., Sadock B. – *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, ed. a 4-a, 357–403, 1993.

Scanned with OKEN Scanner

10

COPILUL CU PROBLEME ȘCOLARE

Dr. Mihai Munteanu

Introducere

Școala constituie pentru copil a doua etapă a făuririi educației sale după „cei 7 ani de acasă". Școala reprezintă factorul care facilitează sarcinile educative ale părinților și pregătește copilul pentru viața socială ulterioară.

Copilul cu probleme școlare a fost, este și va fi în atenția medicului care îngrijește copii, din mai multe specialități medicale (pediatru generalist, psihiatru, O.R.L.-ist, oftalmolog etc.). Adesea, dacă nu se găsește cauza reală, copilul poate fi etichetat ca dislexic sau cu tulburări cerebrale minime („minimal brain dysfunction"), termeni sub care este tratată această problemă în literatura de specialitate. Majoritatea autorilor nu o definesc ca boală, dar insistă în descrierea exactă a fiecărui caz în parte, cu strategia terapeutică strict individualizată.

Importanța problemei

Numărul copiilor cu probleme școlare este greu de estimat. Se consideră că au inteligența normală și fără handicapuri fizice sau senzoriale cunoscute. Acești copii se prezintă la medic pentru boli psihosomatice ca: dureri abdominale, cefalee, introversie, depresie, cenestopatii etc., boli care nu au o cauză organică certă, copiii fiind acuzați adesea de lene sau dezinteres față de școală. Părinții și profesorii îi descriu ca singuratici care nu își găsesc perechea, căutându-și prieteni printre colegii cu aceleași probleme și care uneori au purtări nemanierate. Mulți dintre acești copii au probleme cu atenția și motivația, iar unii prezintă și tulburări legate de propriul „eu" (stima de sine, încrederea în sine, rolul lui în viață etc.).

Etiologie

Majoritatea acestor copii nu au o singură cauză etiologică. Prin anamneză, istoric, examen complet, teste de dezvoltare neuropsihică, pot fi identificate o parte dintre aceste cauze. Ele sunt împărțite didactic

Scanned with OKEN Scanner

în intrinsece (constituționale) și extrinsece (de mediu). Tabelul 10.1. prezintă succint câțiva dintre acești factori.

Tabelul 10.1 – ***Exemple de factori constituționali și de mediu care pot contribui la apariția problemelor școlare***

Factori constituționali	Factori de mediu
Starea de sănătate	Statusul cultural și socio-economic ale familiei
Defecte de auz și de văz	Structura și dinamica familiei
Factori genetici familiali: – suferință perinatală – coeficient de inteligență – temperament, personalitate – dezvoltare mentală: puternică/slabă	Imaginea părinților: model, rol
	Experiență și cunoaștere reduse
	Relația și prietenia cu semenii
	Experiența preșcolară
	Alte cauze de mediu (ex. clasa/clădirea școlii)

(modificat după: Oberklaid F.)

Factorii constituționali (intrinseci)

1. Dezvoltarea mentală slabă sau insuficientă trebuie căutată prin teste de evaluare specifice, pentru că acești copii privesc, se plimbă și vorbesc normal, dar sunt subdezvoltați comparativ cu copiii de vârsta lor. În mod uzual, studiul cazului se face urmărind:

a) Limbajul. Acești copii au dificultăți în exprimare (dislexie), în nararea unor întâmplări, în găsirea sinonimelor, fac dezacorduri gramaticale, citesc dificil, se exprimă greu în discuțiile cu alți copii.

b) Studiul auzului și al văzului. Copiii cu suferințe auditive au tulburări de înțelegere și de memorizare a unei informații primite, iar cei cu suferințe vizuale prezintă tulburări la citit sau citesc pe litere. Acești copii au și dificultăți în executarea unor instrucțiuni relativ simple sau au nevoie de multe repetiții, iar unii au probleme cu conceptul de timp (nu știu cât este ceasul, nu cunosc zilele săptămânii). Uneori, aceștia sunt etichetați drept „copii distrați", ce nu se pot concentra și deranjează clasa.

c) Funcția motorie de percepere vizuală se testează prin scris, citit, citit pe litere și prin punerea în pagină a unei lucrări/desen. Copierea unui desen se face cu dificultate (disgrafie).

d) Funcția motorie alterată determină tulburări de coordonare, copil „stângaci", „greoi", izolat de semeni, care își leagă cu dificultate șireturile și scrie foarte încet. Uneori hiperactivitatea și hiperkinezia sunt evocatoare.

e) Atenția scăzută și concentrarea redusă/labilitatea atenției ale acestor copii le regăsim în comportamentul lor: nervos, neastâmpărat, agitat, uneori anxios, distructiv, impulsiv; în clasă deranjează ora.

2. Problemele de sănătate ale copilului. Prin anamneză aflăm de posibile boli în antecedente (meningită, convulsii etc.), dacă urmează un tratament în prezent (efecte adverse ale medicamentului), dacă este în evidență cu o boală cronică; aceste cazuri au în general probleme

Scanned with OKEN Scanner

școlare. Copilul cu boală cronică și absenteism școlar motivat medical trebuie înțeles și ajutat de familie.

3. *Alterarea văzului și auzului* sunt cele mai frecvente cauze de tulburări școlare identificabile. Copilul nu vede la tablă, nu înțelege lecția, are randament școlar mic (idem și pentru auz). Testarea înainte de începerea școlii sau ori de câte ori este nevoie, la oftalmolog sau O.R.L.-ist, este obligatorie.

4. *Suferințele perinatale:* hipoxia, prematuritatea etc, se pot corela în unele cazuri cu inadaptabilitatea școlară, dar ele nu reprezintă regula.

5. *Factorii genetici familiali* pot fi și ei luați în considerare la unele cazuri, dar nu reprezintă regula.

Factorii de mediu (extrinseci)

Ei determină multiple cazuri de copii cu tulburări școlare. Educația și cultura părinților, ca și modelul lor, este viziunea actuală și viitoare a copilului. Copilul dezavantajat social, din familii divorțate, recăsătorite, alimentația proastă calitativ și cantitativ, accesul la asistența medicală sunt factori care se corelează cu tulburările școlare.

Evaluarea copilului cu probleme școlare cuprinde:

– anamneza, antecedente, istoric (de la părinți);
– informații și discuții cu profesorul/învățătorul;
– examinarea psihică și neurologică;
– examinarea senzorială: văz, auz;
– evaluarea dezvoltării neurologice pentru a stabili profilul individual al dezvoltării mentale;
– evaluarea educațională;
– evaluarea psihiatrică și psihologică;
– evaluarea/investigarea în clinici specializate.

Evaluarea copilului cu probleme școlare necesită consum de timp și nu se poate rezolva într-o singură ședință. Datele principale vor fi luate de la părinți prin anamneză, istoric, antecedente, dar necesită abilitatea medicului de a insista asupra „micilor" detalii care uneori nu par a fi importante pentru bolnav.

Medicul poate și trebuie să ceară referiri despre un caz de la școală, în scris sau telefonic de la cadrele didactice.

Examinarea psihică și neurologică este obligatorie la acești copii, încercând a se exclude boli neurologice acute sau cronice. Foarte rar sunt indicate investigațiile paraclinice de tipul EEG sau CT-scan. O atenție deosebită se va da studiului văzului și auzului, dar folosind tehnici standard. Unele cazuri pot fi trimise la specialiști oftalmologi și O.R.L.-iști.

Evaluarea dezvoltării neurologice pentru a stabili profilul individual al dezvoltării mentale se face prin compararea lecțiilor copiilor de vârste apropiate sau prin teste specializate, standardizate. De exemplu, la 5 ani copilul poate sta într-un picior, la 6 ani sare

Scanned with OKEN Scanner

de o parte și de alta a unei linii drepte, iar la 10–11 ani prinde și conduce cu o mână mingea.

Este indicat pentru medicul practician să-i îndrumeze pe acești copii spre serviciile de psihiatrie și de psihologie specializate pentru evaluare, urmărire și tratament.

Tratament

Medicul practician are un rol important în derularea programului de tratament al copilului cu probleme școlare. Orice problemă a copilului trebuie tratată medico-social. În cazul familiilor divorțate sau al copilului dezavantajat social, se va încerca, în funcție de cauză, să se ofere un suport specific copilului. Copilul cu probleme de auz sau de văz va fi așezat în clasă în băncile din față pentru a vedea mai bine la tablă sau pentru a auzi glasul profesorului de la catedră. Uneori acești copii au nevoie să li se repete instrucțiunile care trebuie scrise de profesor pe tablă sau în caiete speciale. Medicul trebuie să țină legătura cu școala (cu dirigintele, cu învățătorul).

Rolul părinților este extrem de important, ei trebuie să participe efectiv la tratament, să urmărească evoluția copilului, să încurajeze și să motiveze procesul de învățare. De obicei nu este indicat ca părinții să-i mediteze pe acești copii la temele de acasă deoarece apar tensiuni între părți. Părinții trebuie să fie în contact cu profesorii pentru a afla progresele copilului și pentru a-l stimula.

Majoritatea copiilor cu probleme școlare au nevoie de programe educaționale organizate pentru ei: unii pot merge în clase obișnuite, alții însă necesită clase speciale în școli normale, dar cu profesori specializați în recuperarea acestor cazuri, iar rareori trebuie să fie trimiși în școli ajutătoare.

Tratamentul medicamentos trebuie individualizat de către specialist, eventual de neuropsihiatru, folosind: stimulente ale SNC (amfetamine, metilphnidate), anxiolitice (thioridazine), antipsihotice (clorpromazină, butirofenone), antidepresive (imipramină), anticonvulsivante (primidon, difenilhidantoină). Mulți autori contraindică barbituricele.

Psihoterapia individuală este de valoare limitată. Răbdarea în recuperarea copilului cu probleme școlare, munca în echipă, supravegherea lui ani de zile, duc la integrarea cazurilor în societate și în familie.

Bibliografie:

1. *** – *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, American Psychiatry Association, 1994.

2. Kaplan I.H., Sadok J.B. – *Synopsis of Psychiatry Behavioral Sciences Clinical Psychiatry*, Williams and Wilkins, 1104–1113, 1116–1124, 1994.

Scanned with OKEN Scanner

3. Milea Șt. – *Tratat de pediatrie*, vol. 6, 436–438, 1988.
4. Gorgos C. – *Dicționar enciclopedic de psihiatrie*, vol. 3, 45–46, 1989.
5. Robinson M.J., Phelan P.D. – *Practical Pediatrics*, ed. a 2-a, Churchill Livingstone, 548–549, 1990.

Scanned with OKEN Scanner

11

TRAUMATISMUL LA COPIL

Dr. Ioana Mihalache

După primii ani de viață, accidentele devin principala cauză de morbiditate și mortalitate infantilă în țările industrializate. Mulți pediatri au în îngrijire copii care au fost victime ale accidentelor. Dată fiind importanța problemei, medicii trebuie să aibă un rol decisiv în prevenirea accidentelor în familii, mai ales a acelor accidente care sunt urmate de invaliditate sau de deces. Creșterea morbidității și a mortalității prin traumatism implică pe de o parte cost mare pentru îngrijire și, pe de altă parte, suferința copilului.

Traumatismele fatale

Următoarele șase tipuri de accidente sunt responsabile de 95% din decesele violente la copil: accidentele rutiere, înecul, arsurile, căderile, injuriile neaccidentale, intoxicațiile.

Copilul antepreșcolar este cel mai vulnerabil din punctul de vedere al accidentelor. La această grupă de vârstă măsurile preventive au avut cea mai mică eficiență.

Morbiditatea prin accidente

Decesul prin accidente este numai vârful iceberg-ului, majoritatea accidentaților supraviețuiesc, dar mulți cu sechele. De exemplu, din totalul copiilor care și-au pierdut conștiența în apă, mai mult de jumătate supraviețuiesc, iar dintre aceștia 1/3 vor avea grade diferite de suferință cerebrală.

La fiecare deces prin accidente rutiere se înregistrează 20 de supraviețuitori care au suferit injurii serioase. Dacă se analizează internările pentru accidente, ordinea cauzelor este:

a) traumatismele capului: 26,5%;

b) intoxicațiile: 20,1%;

Scanned with OKEN Scanner

11

TRAUMATISMUL LA COPIL

Dr. Ioana Mihalache

După primii ani de viață, accidentele devin principala cauză de morbiditate și mortalitate infantilă în țările industrializate. Mulți pediatri au în îngrijire copii care au fost victime ale accidentelor. Dată fiind importanța problemei, medicii trebuie să aibă un rol decisiv în prevenirea accidentelor în familii, mai ales a acelor accidente care sunt urmate de invaliditate sau de deces. Creșterea morbidității și a mortalității prin traumatism implică pe de o parte cost mare pentru îngrijire și, pe de altă parte, suferința copilului.

Traumatismele fatale

Următoarele șase tipuri de accidente sunt responsabile de 95% din decesele violente la copil: accidentele rutiere, înecul, arsurile, căderile, injuriile neaccidentale, intoxicațiile.

Copilul antepreșcolar este cel mai vulnerabil din punctul de vedere al accidentelor. La această grupă de vârstă măsurile preventive au avut cea mai mică eficiență.

Morbiditatea prin accidente

Decesul prin accidente este numai vârful iceberg-ului, majoritatea accidentaților supraviețuiesc, dar mulți cu sechele. De exemplu, din totalul copiilor care și-au pierdut conștiența în apă, mai mult de jumătate supraviețuiesc, iar dintre aceștia 1/3 vor avea grade diferite de suferință cerebrală.

La fiecare deces prin accidente rutiere se înregistrează 20 de supraviețuitori care au suferit injurii serioase. Dacă se analizează internările pentru accidente, ordinea cauzelor este:

a) traumatismele capului: 26,5%;

b) intoxicațiile: 20,1%;

Scanned with OKEN Scanner

c) arsurile: 13%;
d) fracturile: 12,8%;
e) zdrobirile: 5,3%.
(după: Pearn J. – 1990)

Copiii cu intoxicații accidentale se vindecă de obicei fără sechele, excepție făcând intoxicațiile cu baze corozive și acizi tari. La noi în țară se înregistrează un număr mare de ingestii accidentale de sodă caustică, ce determină stenoze esofagiene care necesită tratament de specialitate luni și ani de zile. Aproape toți cei care supraviețuiesc arsurilor de diferite grade rămân cu suferințe cronice.

Tendințe în accidentele la copil

S-au înregistrat schimbări în ceea ce privește morbiditatea prin accidente, care se datorează:

– tendințelor actuale în prevenirea bolilor și în îngrijirea stării de sănătate;
– seriozității campaniilor preventive;
– legislației;
– modificărilor stilului de viață și ale mediului ambiant (mașini, piscine etc.)

Cauzele mortalității infantile manifestă schimbări dramatice în ultima perioadă. Aceleași schimbări se observă și în tipul și severitatea accidentelor ce duc la deces. De exemplu, mortalitatea prin intoxicații a scăzut semnificativ în ultimele decenii în țările dezvoltate, ca urmare a măsurilor preventive și educației sanitare. Au crescut însă decesele prin alte tipuri de accidente, cum ar fi: înecul, accidentele din recreație, accidentele de bicicletă.

Tipuri de accidente la copil

Accidentul rutier

În 15% din accidentele rutiere fatale sunt antrenați copiii, cu maximum de frecvență la vârsta de 5 ani. Copiii sunt implicați în accidente atât când sunt ocupanți ai unui loc într-un vehicul, cât și ca pietoni sau ca bicicliști care cad pe drumurile publice sau care sunt tamponați de vehiculele în mișcare.

a) Din totalul copiilor accidentați, grupul pietonilor ocupă locul cel mai important; 7% din copiii pietoni accidentați decedează. Majoritatea accidentelor ce se soldează cu deces sau rănire, având ca protagonist un copil pieton, se petrec în apropiere de casa victimei. Circa 45% sunt accidentați pe propria stradă, orele de vârf pentru acest tip de accidente

Scanned with OKEN Scanner

fiind 15–16 după-amiaza. De obicei copiii sunt loviți când aleargă după un vehicul, când ies brusc în stradă sau când se joacă printre vehiculele parcate.

b) Accidentele copiilor ce merg cu bicicleta sunt în creștere în toate țările civilizate. Băieții sunt mai implicați în acest tip de accidente (3/1 față de fete). Copiii se accidentează prin cădere de pe bicicletă din cauza lipsei de experiență, din cauza izbirii de obiecte, a gropilor sau jocurilor practicate de grupuri de bicicliști. Acolo unde nu sunt create culoare (piste) speciale pentru bicicliști (este și cazul țării noastre), aceștia pot fi accidentați prin lovirea de către vehiculele aflate în mișcare. Accidentele serioase de bicicletă, care necesită spitalizare sau care duc la deces, au loc mai ales la băieții de vârstă medie școlară.

c) Copiii mai pot fi răniți sau uciși și ca ocupanți ai unui loc în autovehicule. Copiii mici sunt supuși mai frecvent acestui risc. Părțile corpului cel mai des afectate sunt capul sau capul plus toracele.

Înecul

Este o cauză semnificativă de deces la preșcolarul mic.

Riscul înecului la acesta vârstă este cu atât mai mare, cu cât casa are în apropiere o apă (râu, lac, piscină). Înecul se poate produce cu apă dulce (cele mai frecvente cazuri la noi în țară), sau cu apă sărată (accidentele sunt mai frecvente în perioada estivală).

Studii estimative efectuate în Australia și în Noua Zeelandă au evidențiat câțiva factori care se asociază cu înecul: 10% din copii au piscină în curtea propie, iar 26% au vecini cu piscină. Riscul accidentelor prin înec este mic pentru bazinele îngrădite și crescut pentru cele nesupravegheate.

Înecul la copilul mare este mai rar. Se produce mai ales la băieții care folosesc pentru baie locurile sau plajele ascunse, clandestine, unde nu pot beneficia de ajutorul salvatorilor.

Un risc mare de deces prin înec îl au copiii cu epilepsie. Dacă se iau măsurile necesare, riscul scade. Aceste măsuri sunt: administrarea corectă a medicației antiepileptice cu urmărirea nivelului seric, supravegherea copilului pe perioada cât stă în apă, supravegherea în timpul băii în cadă (până la vârsta de șase ani nu vor fi lăsați singuri în cadă).

Cauza majoră a înecului este apa dulce neprotejată: bazine de înot, lacuri de acumulare, șanțuri, canale de irigație, râuri, drenuri etc., la care în mod obișnuit accesul omului e interzis. Nici un caz de înec nu este un eveniment singular.

Studiile arată că tragedia este rezultatul final al unui șir de evenimente. Un exemplu tipic poate fi: o apă neîngrădită în spatele casei; un antepreșcolar bine dezvoltat și inteligent jucându-se pe veranda din

Scanned with OKEN Scanner

spatele casei; un vizitator sună la ușa din față; atenția mamei este atrasă pentru moment de acesta și copilul, curios, se îndreaptă spre malul apei; o jucărie pe fundul lacului sau frunze sau o minge plutind pe apă atrag atenția copilului care intră în apă; copilul se dezechilibrează, cade în apă și nu poate țipa deoarece capul, mai greu fiind, ajunge imediat la fundul apei. Părintele sau supraveghetorul găsește copilul, dar în 10% din cazuri nu este eficient pentru resuscitare din cauza panicii.

Deși aplicarea măsurilor de resuscitare și prim ajutor pot reda vieții 30% din cazurile potențial fatale, mulți părinți nu au cunoștințele tehnice necesare. În practică, doar 50% din copiii aparent morți supraviețuiesc după aplicarea metodelor de reanimare. Majoritatea copiilor salvați au o dezvoltate ulterioară normală, 1/3 din ei rămân cu disfuncții cerebrale minime și doar 5% ajung la starea vegetativă. Copiii care supraviețuiesc înecului au un risc crescut pentru accidente asemănătoare.

Arsurile

Arsurile rămân o cauză semnificativă de morbiditate și mortalitate la copil. Incendiile sunt cele mai comune cauze de deces prin arsură, dar opăririle dau cel mai mare număr de internări prin injurii termice.

Pielea copilului prezintă aspect clinic de arsură după expunere la temperaturi mai mari de 45°C. Problema arsurilor este relevantă pentru grupul de vârstă 0–4 ani și mai ales pentru copiii ce provin din medii socio-economice defavorizate.

Majoritatea arsurilor se produc în interiorul casei, 37% din toate arsurile se produc în bucătărie. Copiii sunt opăriți în 37% din cazuri cu ceaiul fierbinte din cană sau ibric și în 14% din cazuri în cadă. În cazul arsurilor prin flacără, 29% sunt datorate focului în aer liber și incineratoarelor; 14% sunt provocate de combustibilul depozitat în bidoane, 13% de aparatele de încălzire.

Intoxicațiile (a se vedea capitolul 12)

Intoxicațiile accidentale sunt o problemă în toată lumea. Tipul substanțelor ingerate se schimbă în funcție de o serie de factori dintre care: programele de prevenire, ambalajele sigure, eliberarea medicamentelor numai pe baza de rețetă etc. Deși ingestia accidentală de substanțe toxice este frecventă, decesul apare rar. Cele mai frecvente substante ingerate accidental sunt: produsele petroliere, antihistaminicele, benzodiazepinele, detergenții și decoloranții, aspirina. Un loc aparte în țara noastră îl ocupă ingestia accidentală de sodă caustică, substanță care se vinde liber în magazine, fără nici o restricție, fiind utilizată la prepararea săpunului de casă, mai ales în zonele rurale și suburbane.

Scanned with OKEN Scanner

Studii recente au identificat riscul decesului după ingestie de diferite substanțe, astfel:

a) digoxin, chinina: 1 din 25 de cazuri;
b) antidepresive triciclice: 1 din 44 de cazuri;
c) simpatomimetice: 1 din 54 de cazuri;
d) soda caustică: 1 din 68 de cazuri;
e) paracetamol, aspirină: 1 din 350 de cazuri;
f) produse petroliere: 1 din 750 de cazuri;

Deși tipurile agenților care determină intoxicații accidentale la copil variază în timp și cu zona geografică, vârsta de maximă incidență a rămas neschimbată: 2–3 ani. Antepreșcolarul înghite orice din curiozitate, de la excremente de animale până la sodă caustică.

Lupta împotriva mortalității și morbidității dusă pe plan mondial a fost încununată de succes și s-a reflectat în scăderea decesului prin intoxicații. Această activitate a fost dusă de către medici și personalul sanitar, prin educație sanitară, de către voluntari și de legislațiile care au restrâns comercializarea liberă a substanțelor toxice și au recomandat folosirea ambalajelor sigure pentru medicamente și pentru substanțele toxice.

În același timp însă, rata decesului prin otrăvire intenționlă a rămas nemodificată.

Accidentele sportive și școlare

Acest tip de accidente sunt frecvente mai ales la adolescenți. Pediatrii au rol important în reducerea acestora. Ei trebuie să pledeze pentru schimbarea regulilor de joc acolo unde se produc traumatisme serioase (coloana vertebrală în fotbalul american); permiterea participării la jocuri dure se va face numai după ce s-au luat măsuri de siguranță (astfel, jucătorii nu sunt admiși în echipă dacă nu poartă cască de protecție, mănuși, măști etc.). Ca rezultat al purtării măștii faciale de către portarii de hochei pe gheață au scăzut semnificativ rănile de la acest nivel.

Accidentele provocate de animale

Deși aceste accidente nu provoacă imediat mortea, morbiditatea cauzată de acestea este mare. Cele mai întâlnite accidente sunt determinate de câini, fie de casă, fie vagabonzi.

Se estimează că un câine din 40 provoacă la copil injurii care vor necesita îngrijiri în spital, iar 1/3 din ele sunt la nivelul feței. Mușcăturile de șarpe provoacă mai rar moartea, datorită folosirii serurilor antiveninoase (în țările dezvoltate). Astfel, în Australia, din 90 de mușcături de șarpe semnalate în perioada 1990–1995, s-a înregistrat un singur deces. În mediul rural se înregistrează traumatisme la copil provocate de cai sau de alte animale de tracțiune.

Scanned with OKEN Scanner

Urmărire

Tratamentul copiilor accidentați presupune urmărirea lor atât în spital, cât și în context preventiv. Copiii care au avut accidente serioase, amenințătoare pentru viață, au un risc crescut de a repeta experiența. Astfel, dintre copiii salvați de la înec, 5% repetă un accident similar. La câteva luni după ce copilul s-a intoxicat accidental, se înregistrează repetarea ingestiei (fie a aceleiași substanțe, fie a alteia).

Copiii cu traumatisme craniene pot rămâne cu sechele serioase, cum ar fi epilepsia.

Copiii care s-au strangulat sau care au aspirat apă și au stat în hipoxie prelungită până să fie salvați, rămân cu sechele psihologice.

Identificarea cauzelor accidentelor la copil și prevenirea lor

Popoarele înapoiate consideră că accidentele fac parte din viață si nu pot fi prevenite. Responsabilitatea acestor accidente este pusă pe seama spiritelor, a extratereștrilor etc. Această atitudine pasivă nu mai este întâlnită în comunitățile moderne, unde specialiști și nespecialiști au identificat cauzele accidentelor. Greutatea a survenit în momentul în care s-a încercat modificarea legislației în așa fel încât să se asigure maximum de protecție copilului. Acolo unde s-a reușit acest lucru, nu mai constituie o curiozitate obligativitatea purtării căștii de protecție, a centurii de siguranță, a scaunului special pentru mașină, a pijamalelor neinflamabile sau construirea gardului de protecție în jurul apelor.

Sunt trei posibilități prin care se poate interveni efectiv în prevenirea accidentelor: educația, îmbunătățirea designului și legislația de siguranță.

a) Educația are succes dacă este identificată populația cu risc, dacă sfaturile și mesajele preventive sunt formulate în termeni simpli, inteligibili și dacă au continuitate. Primul pas îl reprezintă acceptarea mesajului. Schimbarea comportamentului rămâne o sarcină dificilă, dar nu imposibilă. Experiența campaniei împotriva fumatului dusă în țările dezvoltate este un exemplu că educația poate fi foarte eficientă.

Indicații pentru prevenirea accidentelor rutiere:

– copilul mic sau școlar va fi supravegheat în timpul deplasării vehiculului;

– copilul nu trebuie să călătorească pe locul din față al mașinii, nici în spatele unei mașini care are ușile deschise;

– dacă lăsăm copilul în mașină pentru o perioadă, ușile nu vor fi încuiate, iar geamurile vor fi deschise parțial, cheia de contact va fi luată și vom avea grijă să nu rămână nici o posibilitate ca mașina să fie pusă în mișcare;

Scanned with OKEN Scanner

– copiii nu vor fi lăsați în mașină în soare, pe vreme toridă;
– nu vor avea acces la țigări, brichete sau chibrituri;
– copiii mai mari de 2 ani vor fi învățați să închidă și să deschidă ușa și să claxoneze;
– copiii vor fi învățați să coboare din mașină numai pe partea dinspre trotuar.

Indicații pentru prevenirea înecului:

– amplasarea bazinelor la distanță de casă (> 50 m) și protejarea acestora cu garduri speciale;
– bariera este sigură dacă are peste 1,5 m înălțime și dacă este deasă;
– cada de baie este interzisă copilului mai mic de 18 luni;
– copilul mic nu este lăsat în grija altor copii atunci când este în apă;
– copiii nu vor fi lăsați să se joace în ape cu risc potențial; copilul sub zece ani nu va fi lăsat să înoate nesupravegheat;
– înotul trebuie predat tuturor copiilor mai mari de trei ani, iar manevrele de resuscitare tuturor copiilor peste nouă ani.

b) Îmbunătățirea designului s-a impus din cauza frecventelor accidente casnice determinate de mobilier, garnituri, jucării, instrumente casnice. S-au creat astfel termostate pentru încălzirea apei numai până la 50°C, ambalaje și dopuri sigure pentru medicamente și alte substanțe cu potențial toxic, porți cu închidere și deschidere automată la bazine de înot etc.

c) Legislația de siguranță a fost eficientă în reducerea accidentelor la copii de-a lungul timpului. Această lege stipulează că ocrotirea și siguranța copilului nu este numai datoria părinților, ci a întregii societăți.

Bibliografie:

1. Dworkin P.H. – *Pediatrics*, National Medical Series for Independent Study, Williams and Wilkins, 1996.
2. Pearn J. – *Child trauma*, în: Robinson M.J., Phelan, P.D. – *Practical Pediatrics*, ed. a 2-a, Churchill Livingstone, 103–110, 1990.

Scanned with OKEN Scanner

12

INTOXICAȚIILE ACUTE

Dr. Florea Iordăchescu

PREVENIREA INTOXICAȚIILOR ACCIDENTALE LA COPIL

Din punctul de vedere al sănătății publice, măsurile profilactice luate în vederea scăderii morbidității reprezintă cel mai bun tratament al intoxicațiilor.

Intoxicațiile accidentale sunt rareori mortale (1–2,5%); de la această regulă sunt excepții redutabile: intoxicațiile prin alcooli, cu organofosforate, intoxicația nicotinică, unele intoxicații medicamentoase ș.a. pot fi mortale. Sechelele definitive ale intoxicațiilor nu sunt excepționale: sechele neurologice ale alcoolismului acut la copilul mic (prin encefalopatie hipoglicemică), stenozele esofagiene post-ingestie de produse caustice, sechelele pulmonare ale ingestiei/inhalației de petrol ș.a. În plus, spitalizarea prin intoxicații este adesea prelungită. Așadar, costul medico-social al intoxicațiilor apare crescut și, alături de riscul sechelelor definitive, înlătură falsa reputație de benignitate a intoxicațiilor. Toate acestea sunt argumente în sprijinul importanței profilaxiei.

Prevenirea intoxicațiilor cu substanțe toxice păstrate în casă și în afara casei

Păstrarea în siguranță și folosirea corectă a substanțelor toxice:

– păstrarea în camere închise (sau într-o valiză bine închisă) a insecticidelor, rodenticidelor, substanțelor caustice, medicamentelor etc.;

– substanțele toxice din gospodărie nu vor fi niciodată lăsate pe jos, în sertare/rafturi jos situate sau la un loc cu mâncarea;

– soluțiile periculoase nu trebuie schimbate din flacoanele/sticlele originale în pahare de băut sau sticle care au conținut anterior băuturi;

– aruncarea la toaletă a toxicelor nefolositoare și a medicamentelor nefolosite;

Scanned with OKEN Scanner

– evitarea inhalării de gaze/spray (la vopsit, la aplicarea de insecticide);

– citirea etichetelor de pe recipiente și/sau a prospectului înainte de folosirea substanțelor toxice sau de administrarea medicamentelor.

Educația

Părinții trebuie avertizați/educați în privința pericolelor pe care le prezintă medicamentele și chimicalele din casă, respectiv în privința riscului lipsei de supraveghere a copiilor (îndeosebi a celor mici, la vârsta mersului, a inocenței și a curiozității maxime, adică sub 5 ani, mai ales între 1 și 3 ani). Familiile cu copii mici ar trebui să primească liste cu substanțele (menajere, medicamentoase) periculoase și broșuri despre prevenirea și primul ajutor în intoxicații.

Copiii trebuie să fie învățați de către părinți, la o vârstă cât de precoce, *să nu atingă/guste/mănânce substanțe, medicamente ori plante/fructe necunoscute*; medicamentele să nu fie denumite „zahăr", „bomboane" etc., iar administrarea lor să nu fie o joacă. În școală, educația pentru prevenirea intoxicațiilor are un rol mai mult informativ (ca pentru viitori părinți), deoarece la această vârstă riscul de intoxicație accidentală este mai mic (apare și crește cu vârsta riscul intoxicațiilor voluntare); în schimb, educația anti-accidente în general, și mai ales pentru prevenirea accidentelor rutiere, are o importanță deosebită.

Important: pentru a avea eficiență, programele de educație vizându-i în special pe părinți și mediatizate prin presă, radio, TV, trebuie să aibă continuitate!

Rolul medicilor, farmaciștilor și al industriei chimico-farmaceutice

Medicii și cadrele ajutătoare pot contribui la scăderea numărului de intoxicații:

– prin contactul permanent cu părinții și copiii, ei pot realiza educația și avertizarea părinților despre riscul intoxicațiilor, de repetare a acestora etc.;

– prin instruirea corectă și amănunțită a părinților despre modul de administrare a medicației prescrise;

– cerând ca medicamentele (prescripțiile) să fie etichetate corect, cu numele și toxicitatea potențială a medicamentelor.

Farmaciștii pot de asemenea contribui la prevenirea intoxicațiilor, accidentale sau voluntare:

– prin eliberarea medicamentelor potențial periculoase în flacoane sigure sau în pachete bine închise și *numai pe bază de prescripție medicală;*

– prin avertizarea asupra proprietăților toxice (riscului de intoxicație) ale preparatelor eliberate.

Industria poate avea un rol în scăderea riscului de intoxicație:

– folosind containere sau flacoane pentru împachetarea medicamentelor greu de desfăcut de către copii (CRC: „child resistant containers closure");

Scanned with OKEN Scanner

– prin etichetarea corespunzătoare a tuturor recipientelor cu substanțe potențial toxice (medicamente, substanțe de uz casnic), din care să reiasă: compoziția chimică a produsului, pericolul de toxicitate;

– prin scăderea numărului de tablete/flacon și a cantității de medicament/tabletă sau unitate de volum, la medicamentele de uz pediatric;

– prin livrarea toxicelor lichide sub formă de spray (orificiu mic, expunere mai mică);

– prin renunțarea la ambalaje (pentru substanțe toxice, detergenți etc.) în culori și cu desene atrăgătoare, asemănătoare cu cele folosite pentru alimente.

Prevenirea deceselor induse de droguri (iatrogene)

Medicul trebuie să aprecieze în permanență dacă un medicament trebuie administrat sau nu. Terapia potențial periculoasă rareori produce catastrofe medicale, ceea ce induce o falsă senzație de securitate. Drogurile cel mai potențial-letale (erori de administrare/dozaj/indicații) sunt:

– medicamentele de orice fel administrate IV;

– substanțele depresive ale SNC (exemplu: diazepam IV ș.a.);

– antibioticele (îndeosebi cele care produc alergie/accidente anafilactice);

– anticoagulantele;

– drogurile cardiace;

– KCl și alte săruri de K (îndeosebi soluția KCl, administrată direct IV și nu în perfuzie !);

– diureticele;

– insulina (supradozare);

– corticosterozii.

TRATAMENTUL INTOXICAȚIILOR ACUTE LA COPIL (Abordarea pacientului intoxicat)

Evaluarea și stabilizarea inițială a pacientului intoxicat

Tratamentul nu este posibil fără o **examinare preliminară**, trebuind obținute obligatoriu următoarele date:

– *Anamnestice:* datele personale, vârsta/greutatea copilului, toxicul incriminat (denumire, stare fizică/modul de prezentare), cantitatea ingerată, intervalul probabil de ingestie/contaminare, simptomele apărute, tratamentul deja administrat (și antidot ?).

– *Clinice:* examinare clinică scurtă („screening"), cu accent pe simptomele/semnele *respiratorii, circulatorii* și *din partea SNC.*

Scanned with OKEN Scanner

Următoarele situații trebuie considerate **urgențe imediate** („life-or-death emergencies"): apneea/detresa respiratorie severă, insuficiența circulatorie, coma, convulsiile sau agitația extremă, hipertermia peste 40°C.

În aceste cazuri, **prognosticul** depinde de primele măsuri terapeutice, luate fără întârziere (imediat!). **Prioritățile de intervenție** sunt următoarele:

– *Prioritatea I-a* – evaluarea căii aeriene și luarea de măsuri pentru menținerea permeabilității acesteia (poziționarea bolnavului, aspirația, pipă bucală/linguală, intubație endotraheală);

– *Prioritatea a II-a* – aprecierea ventilației/oxigenării și tratamentul corespunzător al tulburărilor existente: ventilație asistată, O_2.

– *Prioritatea a III-a* – evaluarea circulației, tratamentul insuficienței circulatorii (masaj cardiac extern, tratamentul colapsului, tratamentul tulburărilor de ritm/conducere etc).

– *Prioritatea a IV-a* – Evaluarea depresiei SNC (gradul de comă, cu importanță prognostică).

Transportul și spitalizarea. Evaluarea și stabilizarea inițială a pacientului intoxicat trebuie realizate chiar în ambulatoriu sau la camera de gardă a spitalului. Orice intoxicație neidentificată, cazurile ce implică risc crescut (evoluție gravă sau complicații), cele care se prezintă cu simptome/semne de gravitate trebuie *internate* într-un spital capabil să trateze urgențe pediatrice. În caz de *comă* sau de *detresă severă*, copilul trebuie însoțit de o persoană (echipă) competentă, care poate realiza înainte de transport sau în timpul acestuia: intubarea endotraheală, perfuzie IV, monitorizarea funcțiilor vitale.

Evaluarea completă și supravegherea definitivă a pacientului intoxicat/spitalizat

Cuprinde: completarea anamnezei, examenul clinic complet, teste de laborator.

Scopul: identificarea toxicului, evaluarea severității efectelor clinice, căutarea complicațiilor/traumatismelor asociate.

Completarea anamnezei este importantă mai ales în intoxicația accidentală cu substanțe necunoscute și în cele voluntare:

– interogatoriul anturajului pentru a se evidenția o scăpare în supravegherea copilului (la copilul mic) sau pentru găsirea unui martor (în cazul copilului mare – intoxicație voluntară);

– se urmărește procurarea unui eșantion din produs (să se aducă la spital orice flacon cu substanțe suspectate);

– aparținătorii să facă inventarul amănunțit (bucată cu bucată) al produselor toxice aflate în casă;

– să se caute și să se aducă o eventuală scrisoare, „notiță", legate de sinucidere;

Scanned with OKEN Scanner

– alte substanțe ingerate (coingestia);
– antecedentele personale, importante fiind: alergia, trecutul medical și psihiatric, traumatismele.

Examenul fizic complet

Pentru pacientul cu *conștiența alterată*, scopul este de a diferenția/preciza etiologia:

– cauze structurale/organice (lezionale): hemoragia subdurală, hemoragia subarahnoidiană etc.; dacă sunt semne pentru asemenea cauze, se impun consult neurologic și CT-scan;

– dacă sunt semne de hipertensiune intracraniană (deteriorare neurologică rapidă, semne de focar), este vorba, foarte probabil, de cauze toxic-metabolice și se impune tratament de urgență (manitol, steroizi, hiperventilație).

Identificarea *sindroamelor clinice* toxice ajută la identificarea cauzei (toxicului incriminat). Situații clinice:

– existența unor semne fizice tipice permite identificarea „sindroamelor toxice" atunci când se ingerează un singur drog: *sindromul colinergic* (muscarinic, nicotinic și central), *anticolinergic* (parasimpaticolitic), simpaticomimetic, narcotic, de „înțărcare" „abstinență" (tabelul 12.1);

– evaluare clinică dificilă, când apar efecte (răspunsuri) paradoxale la un anumit drog;

– diagnostic clinic imposibil, când se ingerează droguri multiple, cu acțiuni diferite (ca în intoxicațiile voluntare).

Examene de laborator/paraclinice pentru identificarea toxicului și evaluarea severității intoxicației:

– examenul toxicologic (important mai ales în intoxicațiile cu substanțe necunoscute) se realizează din sânge (5 mL, pe tub heparinat), urină (toată cantitatea emisă), conținutul gastric evacuat;

– glicemie, ionogramă serică, uree și creatinină (serice), echilibrul acido-bazic;

– examenul LCR (pentru diagnosticul diferențial sau al traumatismului asociat);

– la nevoie (după caz): ECG, monitor cord-respirație, presiune intracraniană/FO; examene radiologice/CT-scan; consult de specialitate (neurologic ș.a.).

Tabelul 12.1 – ***Sindroame toxice***

Sindromul	Simptome	Sursa/toxice incriminate
Colinergic	Efecte *periferice* ale acetilcolinei: • muscarinice: miozis, bradicardie, lăcrimare, salivație, sudorație, bronhoree, bronhospasm, vărsături, defecare, crampe abdominale, urinare; • nicotinice: tahicardie, HTA, fasciculații urmate de paralizii musculare. Efecte *centrale* ale acetilcolinei: cefalee, agitație, anxietate, convulsii, comă.	Acetilcolina, pilocarpina, organofosfați, carbamați, unele ciuperci. Insecticide organofosforate, tutun, pălămâjen (negru). Acetilcolina, organofosforate etc.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul	Simptome	Sursa/toxice incriminate
Anticolinergic	Semne *periferice:* piele uscată/roşie, hipertermie, sete, disfagie, midriază, tahicardie, HTA urmată de hipotensiune, retenţie urinară (glob vezical). Semne *centrale:* delir, agitaţie, halucinaţii (vizuale), convulsii. Pacientul caracterizat astfel: „roşu ca o sfeclă, uscat ca un os şi nebun de legat!"	Alcaloizii din *belladona:* atropină, scopolamină, hiosciamină; unele ciuperci, antihistaminice, antidepresive triciclice, diverse combinaţii antispastice/analgezice/somnifere.
Simpaticomimetic	Excitaţie SNC: agitaţie, anxietate, convulsii HTA, tahicardie, aritmii cardiace.	Teofilina/miofilina, cofeina, LSD, fenciclidină, amfetamină, cocaină, efedrină etc.
Narcotic	Depresiune SNC/respiratorie, hipoventilaţie, hipoTA, miozis.	Barbiturice, opiacee/codeină, heroină, propoxifen, pentazocină etc.
De abstinenţă	Lăcrimare, midriază, tahicardie, diaree, crampe abdominale, căscat, agitaţie, halucinaţii, ş.a.	Alcool, barbiturice, benzodiazepine, narcotice, cloralhidrat, opiacee ş.a.

Tratamentul pacientului intoxicat

Obiectivele majore în tratamentul intoxicaţiilor acute:

1. Eliminarea toxicului de la nivelul porţii de intrare (decontaminarea pacientului).

2. Scăderea dozei toxice a substanţei deja absorbite: măsuri pentru forţarea eliminării toxicului, folosirea antidoturilor specifice.

3. Menţinerea funcţiilor vitale (tratamentul de susţinere) se face *numai în spital*, continuu. Primele 2 obiective pot fi începute şi ambulatoriu, după stabilizarea pacientului (a se vedea priorităţile de abordare!).

Decontaminarea gastrointestinală în intoxicaţia orală

După poarta de intrare, intoxicaţiile pe cale orală sunt cele mai frecvente, aproximativ 80% din total. Eficacitatea măsurilor de eliminare depinde de mai mulţi factori: timpul de la expunere, coingestia mai multor substanţe, întârzierea absorbţiei prin ingestie de alimente precedentă ingestiei toxice sau chiar de către substanţele ingerate. Eficienţa decontaminării digestive după 1 oră de la ingestie este discutabilă, de obicei pacienţii sever intoxicaţi prezentându-se la medic după acest interval.

Substanţele aflate în tractul gastrointestinal şi neabsorbite sunt, de fapt, în afara corpului; de aceea, sunt necesare măsuri care să realizeze:

- diluarea substanţelor toxice (cu apă, lapte etc.);
- întârzierea sau prevenirea absorbţiei: folosirea cărbunelui activat;
- evacuarea propriu-zisă a substanţelor din tractul GI, prin:
  - provocarea vărsăturilor, prin mijloace mecanice (stimularea reflexului faringian); prin ingestie de apă caldă ± muştar, medicamentoase (siropul de ipeca, apomorfina hidroclorică);
  - spălătura gastrică;
  - folosirea purgativelor şi clismelor şi, mai recent, a lavajului intestinal total.

Scanned with OKEN Scanner

În cele ce urmează, vor fi expuse numai datele cu privire la cele mai importante metode de decontaminare digestivă: folosirea cărbunelui activat și spălătura gastrică.

Cărbunele activat este un antidot fizic, obținut prin încălzirea pulpei de lemn la 900°C, urmată de spălare și activare cu vapori sau acizi puternici. În acest fel, se realizează o rețea de pori fini, capabilă să rețină substanțe moleculare cu o GM între 100–1000 daltoni; 1 g de cărbune activat realizează o suprafață enormă, pe care toxicul este adsorbit, formându-se un complex stabil de-a lungul tractului gastrointestinal, care împiedică absorbția și favorizează eliminarea substanțelor toxice ingerate.

Doza eficace: 1 g/kg corp, sau de 5–10 ori cantitatea de toxic ingerat.

Momentul administrării: este foarte eficace dacă se administrează în prima oră de la ingestie; sunt însă substanțe care provoacă toxicitate întârziată, situație în care administrarea tardivă a cărbunelui activat este utilă; anticolinergice, aspirină, barbiturice, meprobamați, digitalice, fier, opiacee, teofilină retard ș.a.

Modul de administrare:

– pe cale orală: dizolvat în apă, ca o supă groasă (1 linguriță cărbune pulvis la 50–60 mL apă); se poate da cu zaharină. Combinația cu sorbitol 70% este mai gustoasă, iar timpul de tranzit digestiv este scurtat prin efectul purgativ al sorbitolului.

– pe tubul gastric: dacă pacientul vine direct la spital, cărbunele activat se va da după provocarea emezei și, mai ales, după spălătura gastrică, pe sondă, o dată cu un purgativ salin (sulfat de sodiu sau sulfat de magneziu, 200–250 mg/kg) sau cu manitol (2 g/kg, diluat în cantități mari de gesol).

Indicații: cărbunele activat adsoarbe bine numeroase substanțe organice și anorganice (tabelul 12.2), fiind extrem de folositor, mai ales în intoxicațiile cu droguri multiple.

Contraindicații: cărbunele activat este nefolositor în intoxicațiile cu alcooli, acizi și baze puternice, cianuri, pesticide organoclorurate.

Tabelul 12.2 – ***Lista substanțelor pentru care administrarea cărbunelui activat este utilă***

Acetaminofen (paracetamol)	Fenotiazine/antihistaminice
Albastru de metilen	Indometacină
Amfetamine	Ipeca
Alcaloizi *belladona*/atropină	Meprobamați
Barbiturice	Morfină/opiacee
Benzodiazepine	N-acetil cisteină
Camfor	Nicotină
Chinină/primachină	Paration/organofosforate
Cocaină	Salicilați/aspirină
Digitalice	Stricnină
Fenoli	Sulfamide
Fenolftaleină	Teofilină
	Valproat de sodiu

Scanned with OKEN Scanner

Cărbunele activat seriat („pulsed") se administrează în doze repetate de câte 15–20 g, la 2–4 ore, asociate cu un purgativ. *Mecanismul de acțiune:* întreruperea circulației enterohepatice sau enteroenterice, producându-se un fel de dializă intestinală; rezultatul: scăderea semivieții unor substanțe toxice care prezintă o astfel de circulație, de exemplu fenobarbital, teofilină (mai ales administrate IV).

Durata administrării: până când concentrația acestor droguri în sânge scade sub nivelul periculos.

NB: Cărbunele activat este drogul de elecție în tratamentul intoxicațiilor, mai ales la copilul mic, atât în ambulatoriu, cât și în spital; procedurile de eliminare (emeza provocată, spălătura gastrică) nu elimină complet substanțele ingerate și sunt inferioare cărbunelui activat.

Spălătura gastrică

Indicații. Se folosește la pacienții intoxicați, care ar putea beneficia de decontaminare și la care emeza nu poate fi realizată din lipsă de mijloace sau din cauze medicale *(contraindicată):* prezența comei și/sau convulsiilor, absența reflexului faringian, posibilitatea de deteriorare rapidă a conștienței. De elecție, este folosită în ingestia de lichide și la copilul mare; este ineficace sau puțin eficace în ingestia de tablete sau la un stomac plin cu alimente. Efectele sunt foarte bune dacă este făcută în prima oră de la ingestie, dar și la 4–6 ore post-ingestie, dacă există factori sau substanțe toxice care întârzie absorbția intestinală.

Contraindicații: ingestia de corozive puternice (risc de perforație), coingestia de obiecte ascuțite, ingestia unor cantități mici de petrol (inducerea pneumoniei prin inhalație), pacienți în stare bună cu reflex faringian normal (exceptând situațiile de ingestie a unor substanțe foarte toxice, care pot produce rapid comă, convulsii).

Tehnica:

– dacă pacientul este comatos: intubație endotraheală prealabilă (cu balonaș, pentru evitarea aspirației în căile aeriene);

– pacientul este așezat în decubit semiventral, cu capul spre josstânga, chiar dacă este treaz;

– sonda să fie largă; intubarea este nazogastrică la copilul mic, care mușcă sonda (dar aceasta înseamnă folosirea unor sonde de calibru mic) și orogastrică la copilul mare/adult;

– se face cu ser fiziologic cald (nu cu apă!), în porții de 50–100 mL la copilul mic și de 200–250 mL la copilul mare/adult; se lasă soluția în stomac aproximativ 1 minut, se drenează apoi prin gravitație/sifonaj ± aspirație;

– se continuă până când lichidul scos este clar.

Este important de menționat următoarele date:

– conținutul gastric evacuat se colectează pentru examen toxicologic, când diagnosticul nu este clar.

– în ingestia masivă de aspirină, carbamazepină, meprobamat, sulfat feros, se formează concrețiuni în stomac; imipraminele formează un fel

Scanned with OKEN Scanner

de „noroi" pe pereții stomacului; acestea necesită spălarea amănunțită însoțită de masaj viguros pe abdomen (la nevoie chiar fibroscopie ori gastrostomie).

– alte soluții de spălat: bicarbonatul de sodiu (pentru Fe), acetatul de amoniu (formaldehidă), calciu gluconic (fluor, acid oxalic), amidon de porumb (iod), tiosulfit de sodiu (permanganat de potasiu, hipoclorit).

Complicații posibile: aspirația pulmonară, perforația esofagiană, pneumotorax, empiem, epistaxis (intubație nazală), hipotermie (copii mici, cantități mari de lichid rece), tulburări electrolitice (folosirea apei în loc de ser fiziologic).

Se apreciază că neefectuarea spălăturii gastrice la un copil, din dezgust sau din neglijență, reprezintă un caz de abandonare a unei persoane în pericol (Huault).

Bibliografie:

1. Boehnert M.T., Lewander W.J., Gaudreault P., Lovejoy F.H. – *Advances in Clinical Toxicology*, în: *Ped. Clin. N. Amer*, 32 : 1, 193–211, 1985.

2. Craft A.W. – *Accidental Poisoning in Children*, în: *Annales Nestle*, 48 : 1, 1–11, 1990.

3. Easom J.M., Lovejoy F.H. – *Efficacy and Safety of Gastrointestinal Decontamination in the Treatment of Oral Poisoning*, în: *Ped. Clin. N. Amer*, 26 : 4, 827–835, 1979.

4. Ellenhorn M.J., Barceloux D.G. – *Medical Toxicology*, Elsevier, 1988.

5. Huault G. – *Treatment of Acute Poisoning in Children*, în: *Annales Nestle*, 48 : 1, 25–30, 1990.

6. Prișcu R., Maiorescu M., Iordăchescu F. – *Aspecte sociale și medicale în intoxicațiile sociale ale copilului*, Simpozion: „Intoxicațiile acute la copil", Sinaia, 1979.

Scanned with OKEN Scanner

13

ABUZUL LA COPIL

Dr. Ioana Mihalache

Pentru o mai bună înțelegere a capitolului este necesară ***definirea*** categoriilor de abuz asupra copilului. Majoritatea autorilor sunt de acord cu următoarele definiții:

Abuzul fizic este definit ca fiind orice injurie neaccidentală asupra copilului; altfel spus, abuzul fizic este provocarea suferinței la un copil prin forță fizică.

Abuzul sexual este definit ca orice activitate sexuală între adult și copil, cu sau fără constrângere.

Neglijarea fizică este incapacitatea adultului de a asigura cele necesare vieții copilului: hrană, îmbrăcăminte, adăpost, supraveghere, îngrijire medicală.

Neglijarea emoțională este imposibilitatea părinților de a asigura un mediu în care copilul să poată crește și să se poată dezvolta normal.

Prin **sindromul Münchausen** copilul devine victima părinților, care îi provoacă sau îi inventează boli ce necesită adesea intervenția medicului (vezi capitolul 14).

ABUZUL FIZIC

Generalități

Prevalența abuzului fizic este necunoscută, dar este clar că societățile de protecție a copilului dau cifre care subestimează extinderea problemei. Multe cazuri de abuz fizic la copil trec neobservate din cauza nedepistării, nerecunoașterii sau neraportării oficiale. Una dintre dificultățile determinării frecvenței abuzului fizic este lipsa unei definiții unanim acceptate. În ultimii ani maltratarea copilului tinde să devină o problemă de sănătate publică și nu numai una socială. Ca un exemplu al frecvenței abuzului fizic, 10,7% din părinții din S.U.A. au recunoscut că au avut cel puțin un act sever de violență împotriva propriului copil.

Scanned with OKEN Scanner

Abuzul fizic la copil include una sau mai multe din următoarele elemente întâlnite mai frecvent: împingere, înhățare, târâre, aruncare, lovire, lovire cu piciorul, mușcare sau înțepare, sugrumare sau sufocare, ardere, opărire sau atacare în alte moduri.

Pe o populație largă în vârstă de 15 ani s-au evidențiat următoarele date: 31,2% din băieți și 21,1% din fete au raportat că au fost agresați fizic în timpul copilăriei.

Pentru că pediatrul este chemat să stabilească diagnosticul pozitiv, să trateze și să aline suferința victimelor agresiunii fizice, el trebuie să cunoască foarte bine acest capitol.

Diagnosticul de abuz fizic

Considerații generale

Recunoașterea oricăror forme de agresiune a copilului depinde de vigilența pediatrului și de pregătirea sa în domeniu. Din cauza creșterii alarmante a numărului de copiii maltratați, indiferent de clasa socio-economică, de grupul etnic sau de comunitatea căreia îi aparțin, este necesar ca examenul clinic să fie de fiecare dată complet, pentru a depista eventualele semne ale abuzului fizic.

Factori de risc pentru abuzul fizic la copil

Abuzul fizic la copil este o problemă complexă multifactorială și nu recunoaște o singură etilogie. Inițial s-a susținut că adultul care agresionează un copil este bolnav psihic, dar cercetările ulterioare au demonstrat că majoritatea acestora nu aveau probleme mentale. Unul dintre cele mai complete modele descrie abuzul fizic la copil ca o consecință a interacțiunii dintre caracterul individual al adultului ce îngrijește copilul, nivelul socio-cultural al familiei și stresul familial (declanșat de părinți sau de copii).

Factorii de risc cei mai frecvenți pentru abuzul fizic la copil (care țin de adult) sunt:

- statutul socio-economic scăzut;
- izolarea socială;
- vârsta mică a mamei;
- familia numeroasă;
- familia cu un singur părinte;
- violența casnică;
- experiența de violență fizică pe care a avut-o părintele în copilărie;
- sarcina nedorită sau atitudinea neadecvată a părinților față de sarcină;
- consumul de alcool sau de droguri.

Aceasta nu este o listă exhaustivă, considerându-se chiar că ar fi peste 100 de factori de risc al abuzului fizic la copil.

Scanned with OKEN Scanner

Una dintre cele mai controversate păreri din literatura de specialitate este cea referitoare la transmiterea de la o generație la alta a abuzului la copil. Deși s-a considerat inițial că toți copiii care au fost agresionați fizic devin la rândul lor agresivi cu propii copii, cercetările au evidențiat că doar 30% din aceștia, când ajung adulți, își neglijează copiii sau îi agresionează fizic. Se descriu și factori de risc ce țin de copil. Astfel, se estimează că unii copii sunt mai maltratați decât alții. Cei mai supuși abuzului fizic sunt: prematurii, cei cu greutate mică la naștere, cei cu handicapuri fizice și cei cu un anume temperament. Nu există însă dovezi certe că aceste modificări induc abuzul fizic sau că ele se datorează abuzului fizic și neglijării fizice sau psihice.

Este important să reamintim că 1/3 din abuzuri se produc extrafamilial. Băieții par să fie mai expuși abuzului extrafamilial și mai ales abuzului sexual decât fetele.

Interviul

Pediatrul trebuie să fie bine pregătit și să știe să obțină datele anamnestice atât de la copil, cât și de la aparținători. El trebuie să fie corect și să mențină balanța cu obiectivitate și nepărtinire. Pentru ca micul pacient să se simtă în siguranță, trebuie folosit un limbaj adecvat vârstei.

Istoricul

Prin istoric trebuie să se stabilească de la început dacă trauma a fost intenționată sau neintenționată. Orice neconcordanță în datele anamnestice va orienta spre etiologia intenționată a abuzului. Prezența unuia dintre factorii de risc orientează de asemenea spre diagnosticul de abuz intenționat.

Examenul fizic

Examenul fizic complet se va face în toate cazurile în care se suspectează agresiunea asupra copilului. În unele cazuri semnele agresiunii se observă cu ușurință, în alte cazuri vor fi căutate cu atenție. Atunci când se evidențiază semnele abuzului fizic, se va spune părinților că acest caz trebuie raportat poliției și organelor abilitate. Suspiciunea de abuz la copil trebuie să-i alerteze pe pediatri în legătură cu soarta celorlalți frați ai copilului. Dacă mama copilului prezintă semne de agresiune fizică, este cert că și copilul a fost agresat.

Examenul fizic se începe cu stabilirea stării generale și a parametrilor de creștere, știindu-se că hipotrofia staturoponderală de cauză neorganică și abuzul fizic și/sau sexual coexistă.

Examenul extremității cefalice presupune examinarea craniului, a feței și a regiunii gâtului. Se pot evidenția leziuni ale ochilor, urechilor, nasului. Retrospectiva cazurilor consultate de specialiștii O.R.L. pentru suspiciunea de abuz fizic a evidențiat că peste 50% dintre copii aveau echimoze și escoriații la nivelul capului și feței.

Scanned with OKEN Scanner

Echimoza la nivelul pavilionului poate fi semn de traumatism serios precum perforația timpanului, hemotimpan sau discontinuitatea oscioarelor urechii medii. Pierderea de LCR prin conductul auditiv extern poate fi semn de fractură de bază de craniu. Traumatismul cronic al urechii poate determina deformarea pavilionului, paralizia nervului facial și hipoacuzie de percepție.

Examenul oftalmologic presupune examinarea atât a polului anterior al ochiului, cât și a retinei. Se pot evidenția hemoragie retiniană, injurii ale globului ocular; fractura orbitală o suspectăm când este prezentă echimoza periorbitală. Prezența hemoragiilor retiniene la copil este datorată traumatismelor puternice și nu măsurilor de resuscitare.

Examinarea orofaringelui poate evidenția leziuni diverse: ruperea frenului lingual, peteșii, traumatisme ale dinților.

Examinarea tegumentului. Tegumentul este organul cel mai frecvent traumatizat. Cele mai vizibile semne ale abuzului sunt: echimoze, hematoame, escoriații, arsuri.

Forma leziunilor poate sugera agentul cauzal. Se va face o inventariere a tuturor leziunilor și anume: numărul, dimensiunile, localizarea, culoarea, forma. De exemplu, arsurile „în mănușă" sunt sugestive pentru introducerea mâinilor în apa clocotită, pe când arsurile diseminate pe corp sub formă liniară sau rotundă presupune o injurie mai slabă, prin stropire.

Traumatismul grosolan la nivelul toracelui, sub forma unei deformări, poate ascunde leziuni ale plămânului și ale celorlalte organe de la nivelul toracelui, determinate de coastele fracturate.

Traumatismul abdomenului, deși la exterior poate fi fără semne vizibile, la nivelul organelor parenchimatoase (ficat, splină) poate fi grav. Autorii americani au constatat că 6% din rupturile de ficat post-abuz fizic ce au determinat decesul copilului nu erau însoțite de leziuni cutanate și au fost depistate tomografic.

Se face examenul atent al organelor genitale și al anusului. Abuzul sexual poate fi însoțit și de agresiune fizică. Vor fi examinate atât organele genitale, cât și regiunile din jurul acestora (vezi „Abuzul sexual").

Traumatismul scheletului. Prezența semnelor de suferință din partea aparatului locomotor obligă pediatrul să obțină date suplimentare privind: înălțimea de la care a căzut, caracteristicile suprafeței de contact, existența martorilor la eveniment, posibilul mecanism al injuriei (răsucire, tracțiune, compresiune).

Cercetarea scheletului se va face cu multă atenție la copilul mai mic de 2 ani sau la copilul mai mare care este comatos, pentru că unele leziuni, deși existente, nu sunt foarte evidente. Scintigrafia osoasă este cel mai bun test screening inițial pentru copiii mai mici de 1 an suspectați de a fi fost bătuți. Unele fracturi sugerează foarte bine etiologia intenționată: fracturi în unghi ale metafizelor, fracturi multiple ale

Scanned with OKEN Scanner

arcurilor costale posterioare și scapulelor, fracturi multiple și complexe ale cutiei craniene, fracturi ale apofizelor spinoase, fracturi în spirală ale oaselor lungi.

Se va face diferență între copilul agresionat fizic și cel cu o boală congenitală, cum ar fi osteogeneza imperfectă sau alte boli rare.

Pediatrul trebuie să coordoneze eforturile de stabilire a diagnosticului pozitiv și diferențial ale echipelor de medici formate din geneticieni, radiologi, ortopezi etc.

Traumatismul capului. Traumatismul intenționat asupra sistemului nervos la copil rămâne cea mai serioasă injurie cu grad mare de morbiditate și mortalitate. Injuria neintenționată a capului este frecventă, dar leziunile tipice severe sunt determinate numai de accidentele de circulație și de injuria intenționată. Orice leziune a tegumentului cutiei craniene sau a feței trebuie să ridice suspiciunea lezării craniului și creierului.

Hemoragiile epidurală, subdurală și subarahniodiană sunt descoperite la copiii cu convulsii, letargici sau comatoși. Medicul trebuie să conducă anamneza în așa fel încât să poată descoperi etiologia intenționată acolo unde există, excluzând alte cauze ca infecția, traumatismul la naștere, boli metabolice. Tomografia craniană este cea mai utilizată și rapidă investigație pentru copilul cu trumatism cranian, uneori fiind necesară și rezonanța magnetică pentru depistarea unor leziuni ca: hematoamele subdurale mici, contuzia corticală și hematomul posterior interemisferic.

Raportare și tratament

Dacă pediatrul suspectează abuzul fizic asupra unui copil și nu raportează acest caz, copilul va rămâne în pericol. Medicul ezită să raporteze aceste cazuri poliției și justiției din mai multe motive:

- se compromite relația medic–familie;
- se pierde timp din orele de consultații;
- teama de implicare;

Pediatrul are obligația etică și legală să raporteze suspiciunea de copil agresat. În SUA 50% din cazurile raportate nu se confirmă, dar aceasta nu înseamnă că abuzul nu s-a produs. În unele cazuri în care agresorul nu este urmărit în justiție, povara supravegherii familiei rămâne medicului. Dacă se consideră că viața copilului este în pericol, acesta va fi spitalizat pentru evaluare sub supraveghere strictă. După vindecarea leziunilor acute, copilul și familia trebuie cuprinși în programe speciale.

Principiul de bază al tratamentului copilului agresat fizic este să i se insufle ideea că abuzul nu este din vina lui, să i se ofere modele pozitive și să i se asigure un mediu sigur de viață. Părinții agresori vor fi ajutați să-și cunoască propria problemă, să recunoască stresul, să se documenteze în privința dezvoltării și comportamentului normale ale copiilor, astfel încât să ajungă să formuleze cerințe normale de la proprii copii și să și-i apropie.

Scanned with OKEN Scanner

Părinții care, potrivit lui Kempe, „iubesc copiii foarte mult, dar nu foarte bine", au nevoie de sprijinul pediatrului.

Prevenirea abuzului fizic la copil este posibilă în multe, dar nu în toate cazurile. Încă din perioada prenatală pediatrul trebuie să identifice factorii de risc din familia respectivă și să înceapă un program de educație care va fi continuat pe tot parcursul vizitelor de puericultură. Activitatea de prevenire trebuie să funcționeze în așa fel încât părintele să ajungă să telefoneze pentru a cere ajutor înainte de a-și agresiona copilul.

ABUZUL SEXUAL

Generalități

Frecvența reală a abuzului sexual la copil este necunoscută, din cauza faptului că multe cazuri rămân nediagnosticate. Diagnosticul de abuz sexual necesită o mare obiectivitate și un examen clinic foarte minuțios. Aceasta pentru că un diagnostic fals-pozitiv are consecințe extrem de neplăcute pentru pârât, în timp ce unul fals-negativ lasă copilul neprotejat. Tabelul 13.1 cuprinde mai mulți indicatori de diagnostic pentru abuzul sexual.

Tabelul 13.1 – ***Indicatori ai diagnosticului de abuz sexual***

a) denunțarea abuzului de către copil; b) prezența sarcinii la o adolescentă; c) prezența bolilor venerice la vârsta prepuberă; d) modificări posttraumatice ale regiunii genitale și/sau anorectale; e) interes sau preocupare precoce pentru sex; f) masturbare; g) abuz sexual la alți membri ai familiei; h) fuga repetată de acasă (fete); i) izolare socială; j) frică și neîncredere în autorități; k) autoblamare, depresie, comportament suicid, abuz de substanțe; l) acuze somatice incluzând dureri abdominale și pelviene.
Prezumția de abuz sexual este ridicată de indicatorii a, b, c, d. Posibili indicatori sunt e, f, g, h, i. Alte condiții care ocazional pot fi manifestări ale abuzului sexual la copil sunt j, k, l.

Definiții

Abuzul sexual cuprinde, după majoritatea autorilor, violul, incestul și molestarea.

Violul este definit ca fiind relația sexuală fără consimțământul victimei. Violul nu implică neapărat penetrarea și ruperea himenului. Simplul contact al organelor genitale masculine cu labiile mari este

Scanned with OKEN Scanner

suficient pentru diagnosticul de viol. De asemenea, violul nu presupune și ejacularea. Femeile sunt victime ale violului în majoritatea cazurilor (>90%). Jumătate din numărul de violuri este înregistrat la adolescente. Evaluarea violului trebuie să se facă în spital, de către un medic cu experiență. Se vor consemna data, timpul, natura violului, ca și orice simptom acut. Este important să se specifice dacă pacienta s-a prezentat la consult după ce s-a spălat. Se vor face istoricul menstrual, sexual și al contracepției folosite anterior, dacă este cazul.

Incestul este contactul sexual sau molestarea produsă de către o rudă. Cel mai frecvent incest este între tată (mai ales vitreg) și fiică, dar poate fi între frați, bunic și nepoată etc. Incestul se asociază frecvent cu acuze somatice, scăderea respectului de sine, abuzul de substanțe, fuga de acasă, prostituție, depresie, suicid. Dinamica familială evidențiază un tată impulsiv și consumator de alcool și o mamă pasivă certată cu soțul și cu tendința de neglijare și, eventual, de respingere a fetei.

Molestarea este contactul sexual scurt sau contactul fizic fără consimțământul victimei. Este comisă mai frecvent de bărbați și constă în exhibiționism, contact genital, oral sau anal.

Trebuie făcută diferențierea între actul sexual abuziv și plăcerea sexuală normală. Abuzul sexual implică adesea persoane de genuri și vârste diferite, se însoțește de elemente de constrângere, forțare, presupune răspuns negativ al victimei și foarte frecvent traumatizare fizică.

Jocul sexual normal implică tipic copii de același gen, include acordul mutual la participare, creează sentiment de vinovăție și nu este însoțit de leziuni fizice.

Epidemiologie

Se consideră că 20% din totalul fetelor și 9% din băieți au fost implicați în activități sexuale anormale în timpul copilăriei de către adulți sau alte persoane, în scopul stimulării sexuale. Riscul crescut de abuz sexual nu este legat direct de statutul socio-economic sau de rasă, fiind întâlnit în toate mediile. Vârsta de maximă incidență a abuzului sexual este între 8 și 12 ani. Fetele sunt mai frecvent antrenate în această activitate, deși băieții raportează mai rar abuzul.

Prezentare clinică

Copiii care au fost supuși abuzului sexual ajung în atenția medicului în trei moduri: apariția unor modificări comportamentale, acuze în sfera genito-rectală sau denunțul.

Indicatorii comportamentali care pot urma abuzului sexual sunt figurați în tabelul 13.2.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 13.2 – ***Modificări comportamentale: posibili indicatori ai abuzului sexual***

crize de furie	fobii	abuz de substanțe
agresiune	închistare	probleme școlare
tulburări de somn	depresie	promiscuitate
coșmaruri	scăderea autorespectului	prostituție
tulburări ale apetitului	automutilare	atac sexual asupra altora
	probleme sociale cu colegii	continuarea activității sexuale

Tulburările în sfera genito-rectală sau medicale, secundare abuzului sexual, sunt figurate în tabelul 13.3.

Tabelul 13.3 – ***Acuze/tulburări genito-rectale sau medicale: posibili indicatori ai abuzului sexual***

traumatism genital anal sau uretral	boli transmise sexual	corpi străini în vagin sau rect
hemoragii genitale sau anale	sarcină	enurezis
prurit anal sau genital	disurie	constipație cronică
infecții sau secreții genitale	infecție recurentă de tract urinar	defecație dureroasă
vulvite sau vulvovaginite	dureri abdominale	encopresis
inflamația anusului	cefalee	răniri la nivelul palatului dur și/sau moale
	dureri genitale sau anale	

Sarcina, sifilisul și gonoreea necongenitale sugerează contactul sexual. Prezența bolilor venerice la vârsta prepuberă este patognomonică pentru abuzul sexual la copil. Acestea nu trebuie confundate cu vulvovaginitele banale. Cât privește leziunile traumatice ale regiunii vulvovaginale și anorectale, acestea sunt prezente în cazul atacului acut. Absența lor nu exclude abuzul sexual, după cum prezența sau absența himenului nu sunt specifice pentru abuz.

Într-un studiu pe o serie de cazuri care prezentau introitul vaginal mai mare de 4 mm, la 80% s-a evidențiat abuzul sexual. Hemoragia genitală extramenstruală este foarte sugestivă pentru contact sexual, dacă se exclud cauze traumatice sau medicale. Celelalte semne luate izolat nu sunt specifice abuzului sexual, ci numai corelate cu datele anamnestice, clinice și de laborator orientează spre acest diagnostic.

Denunțul

Dezvăluirea abuzului sexual de către victimă declanșează anchetă și proces penal. Denunțul trebuie privit cu circumspecție. Majoritatea autorilor clasici începând cu Freud atribuiau aceste denunțuri fanteziei bogate a copilului. Se pare însă că ele ascund mult adevăr. O serie de factori ca teama de incriminare, respingere sau judecată, autoblama-

Scanned with OKEN Scanner

rea, rușinea sau tăcerea impusă de autorul abuzului fac de cele mai multe ori ca denunțul să fie incomplet. De aceea este necesar ca pediatrul să aibă o mare disponibilitate, astfel ca victima abuzului să i se poată destăinui.

Evaluare medicală

Anamneza și examenul fizic la copilul suspect de abuz sexual necesită multă răbdare.

Interviul

Medicul trebuie să se apropie treptat de pacient. Se începe cu întrebări obișnuite, apoi se discută scopul vizitei. Se va explica copilului că verificarea include un examen fizic general și o inspecție a zonelor intime. Acestea vor fi denumite cu cuvintele folosite de către copil.

Interviul părinților se va face în timp ce copilul se joacă într-o cameră alăturată. Acest interviu cuprinde antecedentele personale patologice, antecedentele eredocolaterale, istoricul social și al dezvoltării copilului. Discuția despre abuzul sexual nu se va desfășura în fața copilului.

Interviul copilului este partea cea mai critică a evaluării diagnostice.

Examenul clinic

Se începe cu examenul clinic general, observând eventualele semne ale abuzului fizic sau de neglijare. I se va explica copilului apoi că va fi examinat în zonele genitală și rectală. Examinarea se va face atât în decubit dorsal cu coapsele în abducție și semiflexie, cât și în poziție genupectorală. Dacă se impune, pot fi folosite și instrumente ca otoscopul sau colposcopul. Se va ține cont de variațiile fiziologice ale himenului (himen anular, crescentic etc.). Diagnosticul diferențial se face cu traumatismele accidentale care interesează mai ales clitorisul, muntele pubian și labiile și care sunt asimetrice și nu interesează himenul.

Abuzul sexual la băieți nu este însoțit de obicei de semne clinice. Când sunt prezente, interesează anusul și se observă la examenul direct. Semnele anale ale oricărui contact sexual includ: tumefacții, hiperemie, escoriații și fisuri anale dispuse radial. Ruptura rectului cauzată de penetrația forțată nu se vizualizează direct, dar pot să apară cicatrice după mai multe luni de la accident. Semnele anale de traumă repetată cronică includ deformări anale, dilatații mai mari de 15 mm la 30 de minute după golirea ampulei, pliuri anale neregulate și flasce după defecația completă.

Clasificarea semnelor fizice ale abuzului sexual

a) Semne specifice abuzului sexual, chiar în absența anamnezei de abuz:

- Evidențierea ejaculării:

– prezența lichidului seminal, a spermei, a antigenelor specifice sau a enzimelor lichidului seminal;

– sarcina în absența contactului sexual consimțit cu prietenul;

Scanned with OKEN Scanner

• Boli transmise sexual:
– sifilis netransmis congenital;
– gonoreea câștigată după perioada perinatală;
– HIV necâștigată în perioda perinatală sau pe cale intravenoasă.
• Leziuni recente genitale sau anale în absența unei explicații accidentale adecvate:
– dilacerări;
– escoriații;
– contuzii;
– hematoame;
– echimoze;
– peteșii;
– urme de mușcături.
• Deschidere himenală mărită pentru vârstă, însoțită de semne de rupere himenală în absența unei explicații adecvate chirurgicale sau traumatice:
– absența himenului;
– resturi himenale;
– cicatrice himenale.

b) Semne ce sugerează abuzul sexual:

• Alte boli transmise sexual, necâștigate în perioada perinatală:
– *trichomonas;*
– *chlamydia;*
– *condylomata acuminatum;*
– herpes simplex virus.
• Modificări himenale:
– concavitate angulară posterioară sau laterală;
– secționări;
– absență;
– reducerea dimensiunilor;
– cicatrice.
• Dilatarea marcată a deschiderii himenale persistentă la examinarea în diferite poziții.
• Modificări anale specifice:
– cicatrice anale sau schimbarea poziției față de linia mediană;
– dilatații mai mari de 15 mm după golirea ampulei;
– orificiu anal neregulat după dilatarea completă.

c) Semne ce pot fi întâlnite în abuzul sexual, dar și în alte cazuri (istoricul și alte investigații sunt importante pentru diagnosticul de abuz):

– vaginite bacteriene;
– leziuni labiale extinse la copilul ce nu mai folosește scutece și care nu are alte cauze de eritem;
– friabilitatea porțiunii posterioare a labiilor;

Scanned with OKEN Scanner

– alte modificări anale:
• scurtarea și inversarea canalului anal;
• fisuri perianale;
• tegumentele perianale subțiate și reducerea pliurilor cutanate perianale.
– erecție peniană persistentă în timpul examinării unui băiat de vârstă prepuberă.

d) Semne improbabile de abuz sexual:

• Semne vestibulare/vulvare:
– eritem;
– foliculi limfoizi în *fossa navicularis*;
– zonă avasculară mediană în *fossa navicularis*.
• Semne uretrale:
– benzi periuretrale;
– dilatații uretrale cu tracțiune labială.
• Semne himenale:
– proeminența himenală mică sau sept himenal;
– concavități anterioare, netede ale himenului;
– imperforație himenală.
• Semne labiale:
– aderența labiilor mici;
– aderențe labiale extinse la fetițele la care se mai folosesc scutecele;
– zona avasculară în regiunea posteromediană.
• Structura vaginală în spatele unui himen normal:
– creste;
– aspect rugos.
• Semne anale:
– eritem;
– creșterea pigmentării;
– angorjare venoasă după două minute de poziție genupectorală;
– pliuri anterior de anus pe linia mediană;
– zone netede pe linia mediană anterior sau posterior de anus;
– un singur episod de dilatare anală sub 15 mm;
– dilatație anală, dar cu materii fecale în ampulă.

Semne de laborator

Se va face screening pentru bolile cu transmisie sexuală, după ce se va răspunde la următoarele întrebări:

– Copilul este suspectat de a avea boală venerică sau are risc crescut pentru aceasta?
– Are semne sau simptome de boală transmisă sexual?
– Bolile cu transmisie sexuală sunt frecvente în comunitate?

Prevalența bolilor cu transmitere sexuală este sub 4% la abuzurile sexuale, cu variații în funcție de zona geografică și de agentul etiologic, de aceea screening-ul pentru aceste boli se va face țintit, cu discernământ.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul diferențial

Diagnosticul diferențial la copilul suspect de abuz sexual este larg, vast. Cele mai frecvente confuzii cu violul sunt: vulvovaginoitele datorate igienei defectuoase, infecții cu germeni patogeni ai căilor respiratorii superioare sau cu germeni Gram-negativi, corpi străini, traumatismele genitale accidentale, variații structurale congenitale (tabelul 13.4).

Tabelul 13.4 – ***Diagnostic diferențial al copilului cu abuz sexual***

Afecțiuni dermatologice:	– lichen scleros;
	– dermatita de scutec;
	– igiena precară;
	– arsuri neabuzive;
	– dermatita seboreică, atopică sau de contact;
	– lichen simplex cronic;
	– lichen plan;
	– psoriazis;
	– pemfigus bulos;
	– congestie venoasă perianală.
Variații congenitale:	– fuziunea labiilor;
	– hemangioame;
	– defecte ale liniei mediene;
	– *linea vestibularis;*
	– hiperpigmentarea perianală;
	– diastaza anală.
Injurii	– determinate de călărit;
	– circumcizia la femei;
	– accidente de circulație.
Modificări anale	– boala Crohn;
	– dilatația anală post-mortem;
	– constipația cronică;
	– prolaps rectal;
	– tumori rectale.
Infecții:	– vaginita streptococică;
	– celulite perianale;
	– negi apăruți perianal;
	– varicela;
	– *candida;*
Modificări uretrale:	– prolaps;
	– carunculi;
	– hemangioame;
	– sarcom botrioid;
	– uretrocel.
Altele:	– boala Behcet.

Scanned with OKEN Scanner

Complicații

Efectele inițiale sunt acele efecte care apar în primii 2 ani după abuzul sexual. Această perioadă a fost aleasă arbitar. Cele mai frecvente sunt: tulburări de somn și de mâncat, temeri, depresie, sentiment de vinovăție, rușine și furie. Acestea se exteriorizează sub formă de probleme școlare, delincvență, agresiune sau ostilitate, comportament antisocial, comportament sexual modificat, fugă.

Efecte pe termen lung. Depresia este simptomul cel mai frecvent întâlnit la adulții care au fost agresionați sexual în copilărie. Aceștia sunt anxioși și au tendința de autodistrugere. În final, victimele violului devin izolate, se simt stigmatizate, apar probleme în relațiile cu cei din jur, iar mai târziu probleme sexuale, au tendința la revictimizare și abuz de substanțe. Impactul negativ la copilul cu abuz sexual este cu atât mai mare cu cât copilul se simte responsabil, a fost constrâns să nu spună, s-a ajuns la penetrare, durata sau frecvența abuzului a fost excesivă, iar autorul abuzului a fost un membru al familiei.

Tratament

Raportarea legală

În țările dezvoltate, toate cazurile de abuz sexual la copil sau de suspectare de abuz sexual se raportează organelor abilitate pentru cercetarea și urmărirea penală.

Primul ajutor

Grija principală este să se asigure o stare de bine din punct de vedere fizic și emoțional copilului agresionat sexual. I se va explica copilului că ceea ce s-a întâmplat nu este din vina lui, că nu a greșit cu nimic, că este normal, că arată ca orice copil de vârsta lui și că se va face bine. Dacă este necesar se va apela la ajutorul chirurgului pentru tratamentul de specialitate. Dacă sunt hemoragii, se va încerca oprirea acestora prin pansamente compresive reci și repaus la pat pentru o oră, timp în care se vor monitoriza semnele vitale. Dacă sângerarea persistă în ciuda măsurilor luate, se va face examen ginecologic sub anestezie generală.

Tratament profilactic

a) Profilaxia bolilor cu transmitere sexuală se adresează în primul rând fetelor postpubertate și adulților (tabelul 13.5).

Tabelul 13.5 – ***Profilaxia bolilor cu transmitere sexuală după viol la adolescenți și adulți***

• Ceftriaxone 120 mg IM, în doză unică, **plus** • Metronidazol 2 g, PO, în doză unică, **plus** • Doxiciliină 100 mg, PO, timp de 7 zile.
• Vaccinare HB la neimunizați

Scanned with OKEN Scanner

b) Profilaxia sarcinii se va aplica fetelor la postpubertate dacă testul serologic de sarcină este negativ.

Unul dintre medicamentele propuse este Ovral™ care acționează prin prevenirea implantării blastocistului. Doza recomandată este de 2 tablete în primele 72 de ore dupa viol și apoi la 12 ore după prima doză încă 2 tablete. Riscul de sarcină scade la 2%.

c) La șase luni după abuzul sexual, copilul va fi *testat HIV*, dacă persoana care a produs abuzul este necunoscută sau dacă este infectată HIV.

Bibliografie:

1. Andrew P., Sirotnak M.D., Krugman R.D. – *Physical Abuse of Children: An Update*, în: *Pediatrics in Review*, 15, 394–399, 1994.
2. Carmichael A. – *Child Abuse*, în: Robinson M.J., Phelan P.D., *Practical Pediatrics*, ed. a 2-a, Churchill Livingstone, 145–150, 1990.
3. Dworkin P.H. – *Pediatrics*, National Medical Series for Independent Study, Williams and Wilkins, 1996.
4. Hymel K.P., Jenny C. – *Child Sexual Abuse*, în: *Pediatrics in Review*, 17, 236–249, 1996.
5. MacMillan H.L., Niec A.C., Offord D.R., – *Child Physical Abuse: Risk Indicators and Prevention*, în: *Recent Advances in Pediatrics*, 14, 53–67, 1995.

Scanned with OKEN Scanner

14

SINDROMUL MÜNCHAUSEN
(Münchausen Syndrome by Proxy)

Dr. Ioana Mihalache

Generalități

În 1951, Richard Asher a descris o entitate bizară caracterizată prin falsificarea deliberată a istoricului bolii, pentru a se beneficia de investigații medicale invazive și neinvazive, de operații și de tratament prelungit și repetat, de către persoane altminteri sănătoase.

În 1977 Meadow publică două cazuri pe care le numește „Münchausen Syndrome by Proxy", în care simptomele copilului au fost provocate și/sau inventate de către mamă. Din acel moment, sindromul Münchausen a fost recunoscut ca o formă de abuz asupra copilului.

Trăsăturile sindromului Münchausen

Acest sindrom este descris mai ales în mica copilărie (până la 7 ani). S-au descris cazuri și la copii mai mari, la care s-a observat de regulă participarea lor la falsificarea istoricului bolii de către părinți, în încercarea de a-i proteja pe aceștia.

Copiii sunt aduși cel mai frecvent la spital în stare de urgență, părinții negând orice relație cu cauza bolii.

Adesea copilul nu răspunde la tratamentul medical, ameliorarea simptomatologiei provocându-se când copilul este despărțit de adultul ce a indus-o. Cele mai frecvente semne și simptome orientează diagnosticul spre hematurie, infecție de tract urinar, diaree, hemoragie digestivă, stop cardiorespirator, ataxie, septicemie, sindromul de iminență a morții subite.

Administratrea intențională de substanțe sau medicamente poate cauza semne și simptome care orientează medicul spre aceste diagnostice. Astfel, diareea este provocată de laxative, vărsăturile de ipeca, calculii renali sunt falsificați prin adăugarea de pietricele în urina copilului, coma hipoglicemică prin administrarea de insulină etc. Manifestările gastrointestinale sunt figurate în tabelul 14.1.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 14.1 - ***Tulburările gastrointestinale în sindromul Münchausen***

Diagnostic	Mecanism de producere
Diaree intratabilă	laxative
Colită	laxative
Convulsii/apnee secundară refluxului gastroesofagian	asfixiere
Fistula rectovezicală	contaminarea urinii cu materii fecale
Hemoragii gastrointestinale neexplicate	sânge venos recoltat de la pacient sau de la o sursă exogenă (mama).
Fibroza chistică	alterarea gustului sudorii prin stropire cu apă sărată și a analizei materiilor fecale prin adăugarea de grăsimi
Vărsături neexplicate cu sau fără alterarea senzoriului	emetizante (ipeca), administrare de sare
Falimentul creșterii	înfometare

Simptomatologia este indusă de obicei de către mame. Tatăl este extrem de rar implicat. S-au semnalat cazuri în care inductorul a fost o baby-sitter, ea însăși cu sindrom Münchausen în copilărie. Mama refuză să părăsească spitalul, ceea ce explică eșecul tratamentului pe care îl sabotează. În ciuda faptului că starea copilului nu se îmbunătățește, mama este liniștită. În plus, ea este foarte prietenoasă cu personalul medical, dar relația este superficială. Cele mai multe mame au pregătire medicală. Într-o serie de 19 cazuri publicate de Meadow, 8 mame aveau pregătire de nursing și a 9-a era registrator medical la un cabinet de pediatrie. Mamele au adesea în antecedente episoade de falsificare a istoricului propriilor boli și de tratamente psihiatrice.

Impactul asupra personalului medical

Personalul care îngrijește copilul șovăie mult până stabilește diagnosticul de sindrom Münchausen. Nici un medic nu acceptă cu ușurință faptul că a fost înșelat, că a stabilit un diagnostic greșit, și, mai dureros, că a fost implicat în tratamentul neadecvat sau exagerat al unui copil.

Bazele tulburării

Este posibil ca sindromul Münchausen să fie finalul unui spectru de manifestări de neadaptare la mediul înconjurător al adultului care îl provoacă. Acesta poate exagera detaliile istoricului bolii deoarece consideră că în acest fel copilul lui va beneficia de o îngrijire mai promptă

Scanned with OKEN Scanner

și mai bună. Părintele care face restricții neobișnuite și iresponsabile în dieta copilului sau în activitățile acestuia poate falsifica istoricul din dorința de a obține aprobarea din partea medicului. Adesea mama acționează din dorința de a-și întări relațiile cu soțul, sau pur și simplu pentru a se rupe de problemele familiale deosebite.

Diagnosticarea sindromului Münchausen

În toate cazurile suspecte, pediatrul trebuie să investigheze posibilitatea unui sindrom Münchausen. El este cel mai indicat din acest punct de vedere, pentru că părinții au încredere în el. Inițial istoricul trebuie foarte atent evaluat, pentru a putea face legătura între prezența părintelui inductor și apariția semnelor de boală. Dacă pacientul este internat în spital, va fi întrebat personalul de îngrijire dacă semnele și simptomele au fost observate de ei înșiși sau dacă au fost descrise doar de către părinți.

În privința antecedentelor familiale, se va insista asupra pregătirii profesionale a mamei și greșelilor educaționale ale acesteia. Trebuie căutate în antecedentele patologice personale ale mamei boli cu manifestări asemănătoare cu ale copilului.

Atunci când un copil este suspectat de a avea sindromul Münchausen, va fi izolat de părinți și se va urmări evoluția simptomatologiei. În plus, sora medicală va lua în custodie toate specimenele biologice ale copilului pentru a fi supuse investigațiilor (de exemplu toxicologice). La pacienții cu diaree trebuie cercetat abuzul de laxative. Fenolftaleina este cel mai frecvent laxativ utilizat în sindromul Münchausen. Ea poate fi decelată în scaun prin reacția de culoare. Se poate depista și sulfatul de Mg, care este folosit tot ca laxativ. Sângele prezentat de mamă ca probă a unei hemoragii va fi examinat pentru a se stabili dacă aparține copilului sau nu. Uneori, când cazul este mai dificil, se poate folosi camera de luat vederi.

Tratament

Tratamentul se adresează părintelui care induce simptomele la copil. I se va comunica direct că a fost demascat, dar că medicul este gata să-l ajute. Acest părinte este orientat spre consult și tratament psihiatric. Dacă este cazul, copilul va fi separat de familie.

Prognostic

Sindromul Münchausen poate determina invaliditate permanentă sau chiar decesul, dacă nu este recunoscut precoce și nu se iau măsuri.

Copiii care au suferit de sindrom Münchausen pot deveni la rândul lor cauzatori de sindrom Münchausen la proprii copii, când ajung adulți.

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie:

1. Perman J.A. – *Münchausen Syndrome by Proxy*, în: Robinson M.J., Phelan P.D. – *Practical Pediatrics*, ed. a 2-a, Churchill Livingstone, 737–738, 1990.

2. Shelov S.P., Abstracts Editor – *Münchausen Syndrome by Proxy*, în: *Pediatrics in Review*, 15:320, 1994.

Scanned with OKEN Scanner

15

MEDICINA ADOLESCENTULUI

Dr. Ioana Mihalache

GENERALITĂȚI

Definiție. Adolescența este definită ca procesul de dezvoltare psihică, psihologică și de maturare sexuală care debutează cu primele semne ale pubertății și se încheie cu apariția manifestărilor de adult tânăr, matur. Mai simplu spus, adolescența este procesul psihologic și biologic prin care un copil devine adult; ea cuprinde decada a doua de vârstă a unui om.

Această perioadă de tranziție de la copil la adult este o perioadă dificilă atât pentru acesta și părinții lui, cât și pentru pediatru. Experții cred că 80% dintre adolescenți trec prin această perioadă fără probleme majore, în timp ce la 20% se observă deteriorarea dramatică a relației părinte - copil. Se estimează că 8–20% dintre copii vor prezenta tulburări psihologice.

Scopurile în adolescență. Sarcina majoră a adolescentului este formarea identității. Pentru a ajunge la acest deziderat, adolescentul trebuie să îndeplinească următoarele sarcini:

1. Căpătarea independenței față de părinți.
2. Acceptarea schimbărilor ce se petrec în propriul trup.
3. Dezvoltarea independenței economice prin muncă.
4. Dezvoltarea unui sistem de valori realizabile.
5. Dezvoltarea unor relații noi bazate pe sentimente.

Clasificare. Se obișnuiește clasificarea adolescenței în trei perioade:

1. Adolescența timpurie corespunde perioadei de vârstă cuprinse între 11 și 14 ani. În această perioadă sarcina majoră este să înceapă să-și capete independența emoțională față de părinți. Este o sarcină dificilă, din cauza faptului că adolescentul este încă dependent de ei. Este vârsta când se încearcă apropierea de colegii cu care ar dori să se asemene și tot în această perioadă încep să accepte schimbările ce se petrec în propriul corp.

Scanned with OKEN Scanner

Caracteristica perioadei este singurătatea, determinată pe de o parte de lipsa integrării totale în grupuri de colegi, iar pe de altă parte de lipsa ruperii totale de părinți.

2. Perioada de mijloc a adolescenței (adolescența mijlocie) se referă la vârsta cuprinsă între 15 și 17 ani. Acum adolescentul este influențat în mod predominant de către colegi și prieteni. Ei mai pot fi influențați și de familie și medic, chiar dacă aparent resping punctele de vedere ale acestora. La această vârstă adolescentul începe să gândească abstract și să emită precepte filosofice. Este perioada când se cred invincibili, ceea ce reprezintă un mare risc de morbiditate și mortalitate.

3. Adolescența târzie cuprinde vârstele între 18 și 22 ani. Criza majoră a adolescenței târzii este cea de identificare. Apar gânduri cu privire la ce vor face după terminarea liceului, spre ce facultate se vor îndrepta, ce carieră vor îmbrățișa. Apar conflicte cu familia legate cel mai frecvent de pierderea timpului, cheltuirea banilor, întâlnirile cu prietenii, refuzul de a munci. Medicul îl va încuraja pe adolescent să păstreze deschise liniile de comunicare cu părinții și va discuta atât cu adolescentul, cât și cu părinții, explicându-le că în timpul conflictelor dintre ei nu trebuie să existe învingători și învinși, că ambele „tabere" trebuie să accepte flexibilitatea și compromisul în rezolvarea disensiunilor.

SUPRAVEGHEREA STĂRII DE SĂNĂTATE A ADOLESCENTULUI

Morbiditatea și mortalitatea la adolescență

Adolescența este privită ca o perioadă caracterizată printr-o bună stare de sănătate. S-a constatat că la această vârstă prevalența bolilor este scăzută. Cele mai frecvente boli/simptome pentru care un adolescent se adresează medicului sunt: infecții acute respiratorii înalte, accidente, febră, astenie, negi sau alte boli de piele. Ei sunt preocupați de o serie de probleme ca: acneea, sexul, obezitatea, depresia, nervozitatea, astenia.

Cauzele mortalității la adolescență sunt:

a) pentru grupa 10–14 ani, neoplasmul și anomaliile congenitale ocupă primele locuri.

b) pentru grupa 10–19 ani, cauzele mortalității în ordinea frecvenței sunt: accidentele, suicidul. Rata sinuciderilor a crescut în toată lumea la adolescență. Acestea se asociază în 50% din cazuri cu depresia nervoasă. Se estimează că la un deces prin suicid se înregistrează 100–200 de tentative de suicid nefinalizate. Mortalitatea prin suicid este mai mare la băieți decât la fete (4/1). Accidentele reprezintă o cauză importantă de decese. Numai în SUA anual mor

Scanned with OKEN Scanner

15–18.000 de tineri prin accidente rutiere. Alcoolul și drogurile psihoactive sunt factori implicați în multe dintre aceste accidente. La acest număr important se adaugă și miile de adolescenți care sunt uciși anual.

Stabilirea relațiilor dintre medic și adolescent

1. Pentru ca aceste relații să fie optime, medicul trebuie să îndeplinească mai multe *cerințe*:

– să cunoască procesul de dezvoltare fizică și psihologică a adolescentului;

– să fie conștient de sensibilitatea tinerilor care, pentru a se putea întâlni cu medicul să discute probleme importante, invocă de obicei plângeri fizice banale;

– consultația adolescentului să se facă fără martori dacă acesta o cere;

– să acorde timp suficient adolescentului pentru a se acomoda și a vorbi despre el însuși deschis;

– atitudinea medicului față de adolescent să fie condescendentă;

– să accepte să comenteze semnele găsite în timpul examinării;

– să accepte să explice diagnosticul pozitiv și tratamentul bolii în termeni inteligibili;

– să asigure confidențialitatea.

Tinerii sunt adesea prea sfioși sau se simt puși în încurcătură și nu pot ridica problemele care-i interesează, sperând ca medicul să facă începutul. S-a constatat că majoritatea adolescenților se adresează mai ușor pediatrului decât internistului din mai multe motive: pediatrii sunt mai sensibili, sunt buni ascultători, cunosc problemele școlare ale adolescentului, înțeleg dinamica familiei, în relațiile dintre membrii familiei și dintre adolescent și colegi. Pediatrii, prin structura pregătirii lor, au o orientare preventivă. Ei au avantajul că pot urmări pacienții din perioada de sugar și copil până la adolescență, deci adolescentul se adresează cuiva pe care îl cunoaște și în care are încredere.

Imaginea de medic pentru sugari a pediatrului poate fi ștearsă dacă se iau unele măsuri:

– cameră de așteptare separată, mobilată adecvat, dotată cu material de citit potrivit vârstei;

– camera de examinare poate fi utilată ușor cu un pat de consultație pentru adult, halate, cearceafuri, masă de consult ginecologic;

– program separat de consultații pentru adolescenți.

2. Metodele de obținere a anamnezei sunt diverse: interviuri, discuții, completarea unor chestionare sau metode combinate.

3. Discuțiile ce se poartă după obținerea anamnezei vor debuta cu probleme mai puțin importante și vor continua cu probleme din ce în ce mai grave, mai delicate.

Scanned with OKEN Scanner

a) *Din problemele curente*: exercițiul fizic, participarea la competiții sportive, hobby-uri, preocupări, activități de prevenire a accidentelor (utilizarea căștii de biciclist, a centurii de siguranță în automobile, a genuncherelor etc.).

b) Apoi adolescentul este întrebat despre diversele *motive de stres din familie*. Este important de aflat dacă are un confident căruia să-i destăinuie simțăminte ca depresia, ideația suicidă. Ne vom interesa dacă există probleme de sănătate fizică și mentală la unul dintre membrii familiei, incluzând și consumul de alcool sau alte droguri. Dacă depistăm înclinații de suicid sau omucid, adolescentul va fi îndreptat rapid spre specialistul neuropsihiatru.

c) O evaluare completă include și istoricul despre *abuzul de substanțe*. Adolescentul va fi întrebat dacă fumează sau consumă alcool; apoi dacă prietenii săi utilizează droguri sau dacă el însuși a consumat droguri ca marijuana, cocaină, amphetamine, barbiturice, inhalante, heroină sau substanțe asemănătoare. Se întreabă și despre utilizarea steroizilor anabolizanți. În plus, consultul este o ocazie bună de a da informații adolescentului în legătură cu consecințele abuzului de substanțe.

d) Se completează *istoricul standard al menstruației* la tinerele fete.

e) Se discută despre *masturbare*. Mulți băieți și fete nu cunosc înțelesul acestui termen. Trebuie să-i facem să înțeleagă că este o metodă nevinovată și nedăunătoare de a obține plăcere sexuală.

f) Se trece în final la întrebări despre *sexualitate*:

– În primul rând întrebările vor viza modificările induse de pubertate. Pacienții sunt întrebați dacă se consideră normali din acest punct de vedere. Fetele sunt întrebate dacă cred că sunt diferite de alte fete de aceeași vârstă, dacă sunt atrase de băieți, dacă sunt interesate mai mult de fete decât de băieți. Întrebări asemănătoare se vor pune și băieților. Pediatrii trebuie să fie capabili să identifice adolescenții care au mari probleme privind sentimentele despre sexualitate și să fie gata să-i ajute.

– Pacienții sunt întrebați dacă au avut vreo experiență sexuală și dacă da, vor fi întrebați ce fel de contact au avut: oral, anal sau genital. Tinerii care și-au început activitatea sexuală vor fi întrebați despre frecvența contactului, numărul partenerilor, tipul de protecție folosit de ei sau de parteneri. Fetele vor fi întrebate dacă au fost gravide, dacă au avut chiuretaje sau avorturi spontane, dacă sunt preocupate de ideea că nu ar putea rămâne gravidă. Băieții vor fi întrebați dacă au fost îngrijorați în legătură cu potența sau cu fertilitatea lor.

– Adolescenții vor fi întrebați dacă au nevoie de sfaturi privind contracepția și prevenirea bolilor cu transmitere sexuală, inclusiv HIV.

Pediatrii vor purta discuții și cu părinții adolescenților pe care îi vor ajuta să deschidă drumul dialogului cu proprii copii pe tema atât

Scanned with OKEN Scanner

de delicată a sexualității. Unii părinți consideră că dacă discută cu copii lor despre sexualitate aceștia se vor considera maturi și în consecință vor fi încurajați să-și înceapă viața sexuală.

4. *Examenul fizic* al adolescentului se va face respectând pudoarea acestuia. Se pot folosi draperii sau paravane. De asemenea, dacă adolescentul dorește acest lucru, părintele care-l însoțește va asista la examen sau va aștepta afară. Se face examenul complet pe aparate și sisteme insistând asupra modificărilor induse de pubertate.

a) La fete (vezi tabelul 15.1 – a și b și planșa 1):

– Creșterea sânilor, proces numit *telarhă*, începe la 8 ani și continuă până la 13 ani (vârsta medie 10–11 ani).

– Creșterea părului pubian, proces numit *pubarhă*, începe câteva luni mai târziu (11,5–12,5 ani).

– *Menarha*, adică prima menstruație, apare în finalul acestor modificări. Vârsta medie de apariție a menarhei este de 13 ani.

– Ovulația apare după 1–2 ani de la menarhă.

b) La băieți (vezi tabelul 15.1 – b și c și planșa 2) testiculele încep să se dezvolte de la 11,5 ani, iar penisul de la 13 ani, concomitent cu creșterea părului pubian. Creșterea în lungime a penisului atinge un vârf maxim la 14 ani.

Tabelul 15.1 – ***Caracterele sexuale secundare – stadiile Tanner modificat (vârsta medie ± DS)***

a) Stadiile dezvoltării sânilor la fete

Stadiul 1	Preadolescent – Sânul are o ușoară proeminență a mamelonului, care este înconjurat de o areolă mică, plată.
Stadiul 2	Sânul începe să crească sub influența hormonilor stimulanți. Mamelonul și areola se înalță ca o moviliță și diametrul areolar crește (11,15 ± 1,10).
Stadiul 3	Sânul continuă să crească, dar nu se observă un contur care să separe areola de restul sânului (12,15 ± 1,09).
Stadiul 4	Areola și mamelonul se separă de restul sânului printr-un contur (13,11 ± 1,15).
Stadiul 5	Matur – Relieful areolar se retrage în masa sânului. Mamelonul continuă să crească (15,33 ± 1,74).
Notă: Stadiile 4 și 5 pot să nu fie distincte la unii adolescenți.	

b) Stadiile dezvoltării părului pubian

	Masculin	**Feminin**
Stadiul 1	Preadolescent – Părul pubian nu este prezent. Se observă un puf fin ce acoperă aria genitală.	Preadolescent – Părul pubian nu este prezent. Se observă un puf fin ce acoperă aria genitală.
Stadiul 2	La baza penisului apar fire de păr lungi, rare, puțin pigmentate (13,44 ± 1,09)	De-a lungul marginii mediane a labiilor mari apar fire de păr lungi, rare, puțin pigmentate (11,69 ± 1,21).

Scanned with OKEN Scanner

	Masculin	Feminin
Stadiul 3	Creşte pigmentarea părului pubian care se încreţeşte şi se extinde lateral (13,9 ± 1,04).	Creşte pigmentarea părului pubian care se încreţeşte şi se extinde spre pubis (12,36 ± 1,10).
Stadiul 4	Părul pubian continuă să se încreţească şi să se îngroaşe. Se distribuie ca la adulţi, dar e încă rar (14,36 ± 1,08).	Părul pubian continuă să se încreţească şi să se îngroaşe. Numărul creşte (12,95 ± 1,06).
Stadiul 5	Matur – Părul pubian atinge stadiul de la adult cu extindere spre faţa internă a coapselor, iar în 80% din cazuri, spre linia albă (15,18 ± 1,07).	Părul pubian atinge aspectul de la adult, de formă triunghiulară, cu extindere spre faţa internă a coapselor (14,41 ± 1,12).

c) *Stadiile dezvoltării organelor genitale masculine*

Stadiul 1	Preadolescent – Testiculele, scrotul şi penisul sunt la fel ca în copilărie.
Stadiul 2	Ca rezultat al canalizării tubilor seminiferi, testiculele se măresc. Scrotul se lărgeşte căpătând o nuanţă roşcată şi apare alternanţă în textura pielii. Penisul se măreşte puţin (11,64 ± 1,07).
Stadiul 3	Mărirea penisului, la început în lungime, apoi testiculele şi scrotul continuă să crească (12,85 ± 1,04).
Stadiul 4	Creşterea în grosime a penisului şi dezvoltarea glandului, testiculele şi scrotul continuă să crească, iar tegumentul scrotal se pigmentează (13,77 ± 1,02).
Stadiul 5	Matur – Testiculele, scrotul şi penisul au aspectul şi dimensiunile de la adult (14,92 ± 1,10).

(după: Kaye R., Oski F.A., Barness L.A. – 1988)

TULBURĂRILE APARATULUI GENITAL ŞI ALE GLANDELOR ENDOCRINE

Tulburările menarhei

Vârsta medie de apariţie a menarhei este de 12,7 ani şi poate fi influenţată de istoricul familial al menarhei, de creşterea ponderală, de procentul grăsimii corporale, de nivelul stresului, de tipul exerciţiului practicat, de prezenţa bolilor cronice şi de alţi factori. Ciclul variază de la 21 la 45 de zile, fluxul normal este de 3–5 zile, rar 8–10 zile. Pierderea de sânge menstrual este de 40–80 cc. în mod normal, ceea ce corespunde la folosirea a 10–15 tampoane pentru un ciclu.

Dintre **tulburările menstruale** se descriu:

1. Amenoreea, care poate fi:

a) primară: absenţa menstruaţiei şi a oricărui semn de dezvoltare pubertară la o adolescentă de 14 ani sau absenţa menstruaţiei la o adolescentă mai mare de 16 ani, în ciuda apariţiei semnelor pubertare.

Scanned with OKEN Scanner

b) secundară, este definită ca încetarea menstruației pe o perioadă mai mare de 6 luni la o adolescentă la care apăruse ciclul menstrual.

2. *Oligomenoreea* este definită ca un ciclu menstrual ce survine la 2-3 luni cu pierdere de sânge în cantitate mică.

Amenoreea poate fi cauzată de scăderea ponderală accentuată, stres, depresie, sarcină, medicamente, obstrucție structurală (una din cauze fiind imperforația himenală), agenezia organelor genitale, disgenezia gonadală, sindromul ovarului polichistic, tumori.

3. *Sângerările uterine anormale* sunt caracterizate prin ciclu menstrual regulat cu sângerare abundentă, care durează mai mult de 10 zile, ciclul menstrual mai frecvent de 21 de zile sau ciclul menstrual neregulat.

Etiologia acestor sângerări este diversă.

– Se descriu cauze ce țin de bazin și colul uterin: corpi străini, traumă sau iritații determinate de viol sau contact sexual.

– Cauze asociate cu uterul, ovarele și anexele: steriletul, contraceptivele orale, endometriozele, sindromul ovarului polichistic.

– Alte cauze: infecții, tumori, sarcină ectopică, avort, boli sistemice, coagulopatii.

4. *Dismenoreea* este durerea menstruală situată de obicei în hipogastru. Aceasta poate fi primară (75% din cazurile de dismenoree), durează de la câteva ore la 2–3 zile, are sediu imprecis, se poate însoți de greață, vărsături, dureri de cap, dureri lombosacrate, amețeli. Dismenoreea poate fi și secundară, cauzată de anomalii pelvine de tip inflamator, structural, tumoral etc. Dismenoreea atunci când este ușoară sau moderată, nu necesită absentarea de la școală și cedează la doze mici de aspirină sau de inhibitori de prostaglandine (ibuprofen). Când este severă, determină absențe școlare și necesită tratament susținut cu ibuprofen și contraceptive orale.

Patologia sânului include:

1. *Dezvoltarea anormală*: absența unui sân sau hipotrofia ambilor sâni.

2. *Ginecomastia* este definită ca dezvoltarea excesivă a glandelor mamare la băieți. Apare la circa 60% dintre băieții puberi și dispare spontan în 6 luni–2 ani.

3. *Galactoreea* este definită ca exteriorizarea laptelui din sâni la o femeie care nu are lactație. Apare în tumori pituitare și în hipotiroidism.

4. *Masele tumorale*: fibroame, chisturi, malignități.

Tulburări ale testiculelor și scrotului:

1. *Varicocelul* este dilatarea venelor cordonului spermatic; apare mai frecvent în stânga și, dacă este important, poate determina infertilitatea la adult.

2. *Priapismul* poate fi determinat de leucemie, inflamațiile uretrei, siclemie.

Scanned with OKEN Scanner

3. *Hernia inghinală și inghinoscrotală.*
4. *Hidrocelul.*
5. *Spermatocelul.*

INFECȚIILE GINECOLOGICE

(a se vedea capitolul 19, „Boli cu transmisie sexuală" și „Boala inflamatorie pelviană")

O importanță deosebită o au **bolile cu transmitere pe cale sexuală,** care înregistrează o creștere alarmantă în rândul adolescenților din întreaga lume. De exemplu, în SUA 75% din bolile transmise sexual se întâlnesc la tinerii cu vârsta cuprinsă între 15 și 24 de ani. Drintre agenții incriminați cei mai frecvenți sunt:

1. *Chlamydia trachomatis* care determină uretrita și epididimita negonococică la băieți, cervicita și salpingita acută (BIP cu complicațiile/sechelele ei la femei), limfogranulomatoza venerianã (LGV), conjunctivita cu incluzii.
2. *Neisseria gonorrhoeae* determină gonoreea.
3. *Treponema pallidum* determină sifilisul.
4. Herpes simplex.
5. *Condylomata acuminata* determină negii venerici.
6. *Molluscum contagiosum.*
7. *Trichomonas vaginalis.*
8. HIV.

Vaginitele sunt determinate în majoritatea cazurilor de *Candida albicans* și unele bacterii.

Sindromul toxicoseptic (șocul toxic stafilococic) este descris la femei ce folosesc tampoane, diafragme sau bureți contraceptivi pe o perioadă lungă de timp și se datorează endotoxinelor stafilococului auriu. Este deosebit de grav, având potențial letal.

Boala inflamatorie pelviană (BIP) este întâlnită frecvent la tinerele între 15 și 24 de ani și poate determina infertilitate. Din acest grup fac parte: endometritele, salpingitele, parametritele etc.

SARCINA ÎN PERIOADA ADOLESCENȚEI

Prevenirea sarcinii la adolescență este un scop fundamental din cauza consecințelor pe care le are asupra tinerei mame, tatălui și copilului. Rolul pediatrului este de a lămuri părinții și apoi copilul și adolescentul că sexualitatea este o funcție de durată, deci începerea vieții sexuale poate fi amânată până la maturizarea completă.

Scanned with OKEN Scanner

Din punct de vedere epidemiologic se constată un declin al nașterilor din mame adolescente, mai ales pe seama scăderii nașterilor la grupa de vârstă 18–19 ani, în timp ce numărul copiilor născuți din mame mai tinere de 15 ani este în creștere. Numărul mare al sarcinilor la adolescente se datorează:

1. Maturării biologice precoce. Vârsta menarhei a scăzut de-a lungul timpului cu circa 3–4 luni la fiecare decadă, mai ales în țările industrializate.
2. Începerii activității sexuale precoce, în medie la 15–19 ani pentru fete și la 17–19 ani pentru băieți.
3. Metodelor contraceptive ineficiente sau incorect folosite.

Patogenia sarcinii la adolescente

Pentru a înțelege de ce adolescentele rămân gravide, trebuie să apreciem factorii biologici și psiho-sociali asociați cu activitatea sexuală.

1. Dintre factorii socio-culturali care pot împiedica începerea activității sexuale la adolescență amintim:

a) Mediul de viață. Adolescenții care trăiesc într-un mediu consecvent structurat, care au suport parental important, au un risc mic de a-și începe activitatea sexuală precoce, spre deosebire de cei ce trăiesc în familii cu un singur părinte sau cu părinți divorțați.

b) Educația. S-a constatat că adolescenții care trăiesc în familii bine instruite și care au părinți mai în vârstă, sunt mai puțin atrași de viața sexuală precoce.

c) Religiozitatea. Tinerii care au concepții religioase puternice sau care participă regulat la activitățile structurilor religioase sunt mai puțin atrași de inițierea în activitatea sexuală decât colegii lor pentru care religia este mai puțin importantă.

2. Factorii următori plasează adolescentul la riscul vieții sexuale precoce:

a) Comportament cu risc: fumatul, folosirea drogurilor, consumul de alcool.

b) Influența anturajului. Presiunea mediului în angajarea precoce în activitatea sexuală poate fi o motivație puternică, mai ales pentru băieți.

c) Depresia deși este asociată mai frecvent cu utilizarea drogurilor, poate determina unele tinere la întreținerea relațiilor sexuale de moment care să le alunge gândurile negre.

3. Majoritatea adolescenților care își încep viața sexuală utilizează metode contraceptive pentru a preveni sarcina și contaminarea cu boli cu transmitere sexuală. Rămân însă mulți care nu folosesc metodele contraceptive. Aceștia sunt mai ales adolescenții foarte tineri. *Cauzele neutilizării contracepției sunt:*

a) Negarea sarcinii. El sau ea nu conștientizează riscul unei sarcini.

b) Refuzul recunoașterii sexualității. Utilizarea contracepției presupune că recunosc începerea activității sexuale, ceea ce pentru unii adolescenți este dificil sau incomod.

Scanned with OKEN Scanner

c) Concepții greșite. Printre adolescente circulă ideea că sunt prea tinere ca să rămână gravide, sau că fac sex în perioadele așa-zise de siguranță ale ciclului ori fac sex prea rar pentru a rămâne gravide.

d) Lipsa pregătirii. Unii adolescenți nu anticipează actul sexual și nu au asupra lor materialul contraceptiv. Alții nu doresc să altereze perceperea activității sexuale spontane prin planificarea utilizării metodelor contraceptive. Fetele care procedează astfel sfârșesc prin a rămâne gravide.

e) Lipsa cunoștințelor despre metodele contraceptive poate fi o cauză reală a neutilizării lor. De aceea, rolul pediatrului este de a le descrie și a le recomanda.

Aspecte clinice

Diagnosticul pozitiv de sarcină trebuie făcut cât mai precoce, pentru a putea orienta adolescenta în timp util spre ceea ce are de făcut. La prezentarea adolescentei la cabinet se va face istoricul menstrual complet începând cu vârsta menarhei, durata în zile a ciclului și data ultimei menstruații. Deși amenoreea secundară sugerează sarcina, unele adolescente pot avea numai simptome discrete ca dureri de cap, disconfort abdominal sau astenie. Următoarea etapă este efectuarea testului de sarcină și apoi ecografia pentru a stabili vârsta sarcinii. După stabilirea diagnosticului de sarcină, adolescenta va fi îndrumată spre serviciul de obstetrică-ginecologie.

Prevenirea sarcinii la vârsta adolescenței este ideală

Principiile de bază ale prevenirii sarcinii la această vârstă sunt:

– Eforturile trebuie îndreptate spre ambele sexe.

– Eforturile cuprind atât pe copii, cât și pe părinți.

– Eforturile trebuie să debuteze devreme, în copilărie.

Acestea interesează nu numai medicul, ci și părinții și comunitatea și au ca scop prevenirea începerii activității sexuale precoce și prevenirea sarcinii.

Dezvoltarea responsabilității pe termen lung se va face prin educație sexuală și se începe din copilărie prin discuții cu părinții apoi cu copilul, cu adolescentul. Pediatrul este factorul ideal educațional din cauze obiective:

– Are cunoștințele necesare despre maturitatea copilului.

– Recunoaște că responsabilitatea sexuală este semn de maturitate.

– Știe că sexualitatea este una dintre multiplele manifestări ale lungului proces de dezvoltare, așa cum sunt dormitul, mâncatul, excrețiile.

Discuțiile purtate cu adolescenții debutează în jurul vârstei de 9–10 ani și se țin inițial cu ocazia vizitelor preventive, apoi se organizează special. Unii pediatri preferă să aibă discuții cu grupuri de adolescenți.

Scanned with OKEN Scanner

Măsurile contraceptive:

a) Pastilele contraceptive orale sunt forma de contracepție preferată de tinerele adolescente. Procentul eșecului este de 2–4% (figura 15.1).

Mecanismul de acțiune: suprimarea ovulației, scăderea posibilității de implantare a ovulului fertilizat, transformarea mucusului colului uterin într-un mediu ostil spermei.

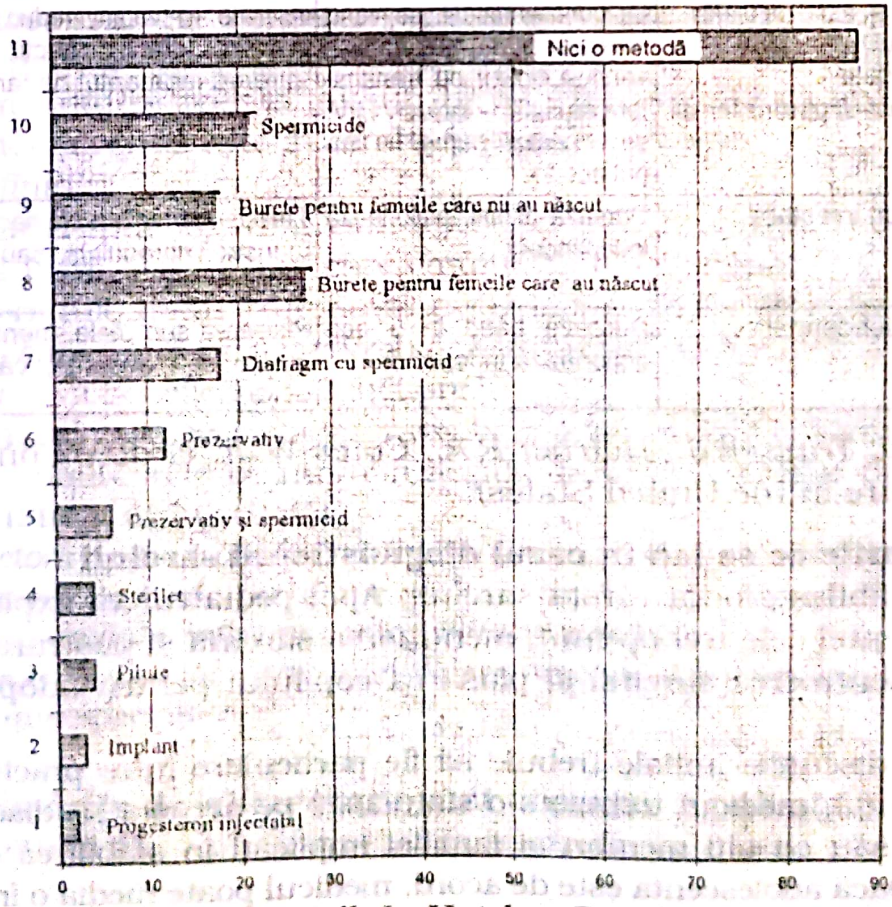
Contraindicațiile absolute sunt sarcina, cancerul de sân, boala tromboembolică, accidentele cerebrovasculare, HTA, boli hepatice sau coronariene, hiperlipidemia, sângerările genitale anormale nediagnosticate.

Contraindicațiile relative includ episoade de hipertensiune arterială în antecedente, dureri de cap de tip migrenos, diabetul zaharat, convulsiile, oligomenoreea, amenoreea, siclemia, tabagismul.

Tipuri de pilule: combinate (conțin estrogeni și progesteron), numai cu progesteron, pilule matinale care conțin doze de estrogeni medii până la mari și care se utilizează la 24–72 de ore după actul sexual. Avantaje și dezavantaje: tabelul 15.2.

b) Metodele contraceptive de tip barieră sunt folosite mai ales de către adolescenții mari și de către adulții tineri. Procentul eșecului este estimat la 10–20% (figura 15.1).

Figura 15.1 – ***Procentele sarcinilor accidentale în timpul primului an de utilizare a metodelor contraceptive***



(modificat după: Trussell J., Hatcher R.A., Cates W. Jr., preluat de Jaskiewicz J.A., McAnarey E.R. – 1994)

Scanned with OKEN Scanner

Mecanismul de acțiune: barierele contraceptive împiedică sperma să pătrundă în uter, o ucid când ajunge în vagin sau o absorb.

Contraindicații nu există.

Tipuri de metode: diafragmul folosit de femei, prezervativul pentru femei, spermicidele sub formă de spumă, cremele sau supozitoarele vaginale, prezervativul care pare să fie cea mai bună metodă contraceptivă din acest grup etc. Efectele nedorite, avantaje și dezavantaje sunt figurate în tabelul 15.2.

c) Steriletul nu se recomandă tinerelor din cauza efectelor secundare: infecții ale regiunii pelvine, perforația uterină, sarcina ectopică, infertilitatea secundară.

d) Progesteronul injectabil este mai activ decât sub formă de pastilă.

e) Implantul subdermic conține progesteron ce se eliberează în 3–5 ani.

Tabelul 15.2 – ***Avantajele și dezavantajele metodelor contraceptive***

Tip	Avantaje	Dezavantaje
Pilule contraceptive orale	Scad sângerarea menstruală, scad dismenoreea, nu se interferează cu libidoul, reduc acneea.	Câștig ponderal, sângerări între cicluri, grețuri, dureri de cap, incomod de luat (trebuie luate zilnic), stoparea ciclurilor anovulatorii.
Contraceptive de tip barieră: – diafragma – prezervativul – spermicidele – prezervativul pentru femei	Nu au efecte sistemice, nu au contraindicații, se vând fără prescripții, ajută la prevenirea bolilor cu transmitere sexuală – inclusiv HIV, se utilizează numai în timpul actului.	Reduc spontaneitatea, trebuie inserate în vagin, reduc senzațiile, produc iritații, reacții alergice, întrerup momentul de tandrețe.
Progesteron injectabil	Durează 3 luni, acționează independent.	Trebuie administrat la fiecare 3 luni, menstre neregulate sau absente, câștig ponderal.
Implantul subdermal	Durează până la 5 ani, acționează independent.	Plasarea sub piele, menstre neregulate sau absente, câștig ponderal.

(după: Trussell J., Hatcher R.A., Cates W.Jr. et al. – Contraceptive failure in the United States*)*

Măsurile ce se iau în cazul diagnosticării sarcinii

Se stabilește întâi vârsta sarcinii. Apoi pediatrul va explica clar adolescentei cele trei opțiuni: menținerea sarcinii și păstrarea copilului, menținerea sarcinii și plasarea copilului pentru adopție sau avortul.

Deși discuțiile inițiale trebuie să fie particulare între practician și adolescentă, medicul trebuie s-o sfătuiască pe aceasta să discute cu părinții sau cu alți membri ai familiei implicați în stabilirea deciziei finale. Dacă adolescenta este de acord, medicul poate media o întâlnire între ea și familie.

Scanned with OKEN Scanner

Efectele sarcinii:

a) Asupra mamei. Dacă adolescenta este dispensarizată corect, nu are risc obstetrical mai mare decât orice femeie matură cu condiții socio-economice similare. Observațiile făcute pe termen lung arată că adolescentele cu copii sunt nevoite să-și întrerupă studiile și majoritatea dintre ele nu și le mai reiau.

b) Asupra tatălui. Efectele sarcinii tinerei adolescente asupra tatălui sunt mai puțin cunoscute. De cele mai multe ori, aceștia nu se căsătoresc cu viitoarele mame.

c) Asupra copilului. Copiii născuți din mame sub 15 ani au greutate mică la naștere (<2500 g), de care se leagă riscul crescut al morbidității și mortalității. Studiile pe termen lung evidențiază că acești copii născuți din mame adolescente au probleme, la rândul lor, în perioada de adolescență în special privitor la performanțele școlare și la comportament. Fetele au un risc de două ori mai mare de a rămâne gravide la adolescență.

TULBURĂRILE DE SĂNĂTATE MINTALĂ

Depresia: a se vedea capitolul 27.

Suicidul: a se vedea capitolul 27.

Delincvența. Se consideră că peste 50% dintre cazurile de arestare pentru crime în SUA sunt tineri sub 21 de ani și mai mult de o treime dintre aceștia au sub 18 ani. Se constată că nivelul mai înalt al delincvenței este în rândul populației sărace.

1. Definiții:

a) delincvența juvenilă este specifică pentru copilul cu vârsta cuprinsă între 7 și 17 ani, care comite un act criminal.

b) tinerii tulburenți (care nu respectă legea) sunt indivizi între 16 și 21 de ani care comit un act criminal. Acest act poate fi minor și în acest caz tânărul va beneficia de reabilitare.

c) minorul care necesită supraveghere este un individ între 7 și 17 ani care comite acte ce nu ar fi ilegale dacă ar fi comise de adulți (exemplu: fuga de la școală).

2. Factorii ce sunt asociați delincvenței sunt de ordin medical, comportamental, legați de probleme școlare, conflicte cu autoritățile, conflicte intrafamiliale, influența colegilor/anturajului.

3. Prevenirea se face prin identificare precoce și antrenarea tinerilor în programe speciale.

Tulburările de alimentare sunt anorexia și bulimia nervoase (vezi capitolul 4).

Abuzul sexual (vezi capitolul 13)

Scanned with OKEN Scanner

ABUZUL DE SUBSTANȚE

Definiție. Abuzul de substanțe e definit prin consumul de țigări, alcool sau droguri, având drept urmare compromiterea stării de sănătate sau producerea de disfuncții comportamentale. Abuzul cronic de substanțe determină stoparea dezvoltării psiho-sociale (tabelul 15.3).

Prevalența utilizării de droguri ilicite a crescut în țara noastră, mai ales în rândul elevilor de liceu, în timp ce în țările industrializate consumul acestora în școlile superioare a scăzut, în schimb a crescut utilizarea alcoolului și a țigărilor. În general, băieții consumă mai frecvent droguri ilicite decât fetele, exceptând amfetaminele, barbituricele și tranchilizantele pe care fetele le folosesc la fel de mult sau mai mult decât băieții. De asemenea, băieții consumă mai mult alcool, în timp ce fetele fumează mai mult decât băieții.

Exemple de droguri (tabelul 15.4)

a) Tutunul. Abuzul de tutun la tineri este corelat puternic cu fumatul în familie sau în grupul pe care-l frecventează. Este drogul licit cel mai obișnuit. Aproape o cincime dintre adolescenți fumează una sau mai multe țigări pe zi. Fumatul este încercat cam cu doi ani înainte de a deveni obișnuință. Unii băieți folosesc mestecatul și/sau prizatul.

b) Marijuana are prevalența cea mai mare dintre drogurile ilicite. Derivă din frunzele de cânepă și se fumează în țigări, pipe sau se amestecă în unele mâncăruri. Ingredientul activ este tetrahydrocannabinol (THC). Hașișul este o rășină din cânepă, fiind o formă pură de THC.

THC-ul este metabolizat în ficat, dar se depozitează în grăsimea corpului, ceea ce îi determină o semiviață lungă. Efectele terapeutice ale marijuanei includ reducerea greșturilor la pacienții cu cancer aflați sub tratament citostatic și reducerea presiunii intraoculare la pacienții cu glaucom.

c) Alcoolul este substanța cel mai frecvent folosită sau de care se abuzează cel mai mult. Bărbații sunt cei care uzează și abuzează mai mult de acesta. Dintre băuturile alcoolice, berea se află pe primul loc. Adolescenții sunt încurajați la consumul de alcool dacă în familie sau în anturajul pe care îl frecventează se consumă alcool.

d) Halucinogenele. Cele mai cunoscute halucinogene sunt:

– LSD (lysergic acid diethylamide) care derivă din fulgi de secară;

– Mescalina derivă dintr-o specie de cactus;

– Psilocybin derivă dintr-o ciupercă numită *Psilocybe mexicana* și phencyclidine (PCP), un drog folosit inițial ca anestezic.

e) Stimulantele. Cele mai obișnuite stimulante sunt amfetaminele și cocaina. Cocaina derivă din frunzele unui arbore, *Erythroxylon coca*, și din alte specii de eritroxilon. În 1980 devenise popular un derivat de cocaină ce putea fi fumat, care s-a dovedit a fi foarte periculos din cauza nivelurilor mari pe care le atingea în creier.

f) Antidepresivele cele mai cunoscute sunt barbituricele și tranchilizantele.

Scanned with OKEN Scanner

g) Narcoticele, dintre care cele mai cunoscute narcotice sunt heroina, methadona, meperidina și propoxyphene. Naloxone este utilizat în tratamentul supradozelor.

h) Inhalantele au efect sedativ și antidepresiv. Sunt folosite obișnuit de adolescenții foarte tineri, iar la noi în țară mai ales de copiii străzii („tipul aurolac").

Tabelul 15.3 – **Stadiile abuzului de substanțe**

Stadii	Descriere
Stadiul 1: Experimentarea	Debutul se face sub presiunea colegilor. Determină schimbări comportamentale minore. Adolescentul se luptă între euforia determinată de drog și sentimentul vinovăției.
Stadiul 2: Ameliorarea stresului	Utilizarea se face mai des și chiar când e singur. Adolescentul își face rezerve de droguri și prieteniile se grupează pe criteriul consumului de droguri.
Stadiul 3: Abuz regulat	Adolescentul se implică în societatea ce practică consumul de droguri. Toți sau aproape toți tovarășii de grup se droghează. Problemele comportamentale sunt cronice, putând include probleme cu legea. Apar depresia cauzată de lipsa de droguri și nevoia de bani mai mulți pentru a-și întreține obiceiul.
Stadiul 4: Dependența	Drogul este folosit pentru a preveni depresia. Adolescentul poate părăsi școala și se implică în distrugerea dinamicii familiei. Apar modificări fizice: pierdere ponderală, oboseală, tuse cronică.

Tabelul 15.4 – **Substanțe de abuz și efectele acestora asupra organismului**

Substanțe	Efecte negative
Tutun fumat	Alterează funcția plămânului. Simptome cronice ca tusea productivă și durerea toracică. Cancer de plămân, boală coronariană.
Tutun mestecat	Se asociază cu carcinomul scuamatos bucal.
Marijuana	Funcția plămânului este mai afectată decât prin fumat. Modificarea memoriei apropiate (pe termen scurt) și a învățatului. Scade timpul de reacție, coordonarea și percepția vizuală.
Alcool	Scade timpul de reacție, coordonarea, percepția vizuală. Mahmureală. Suferință hepatică ducând la ciroză. Depresie cronică.
Halucinogene	Automutilare. Trăiri anterioare. Tulburări cronice ale sistemului nervos central (SNC). Supradoză (intoxicație).
Stimulante	Depresie. Suferințe cardiovasculare. Psihoze. Supradoze (intoxicație). Dependență rapidă. Vorbire neclară. Ataxie. Comportament impulsiv. Depresie respiratorie. Reacții secundare rapide.
Narcotice	Complicații date de drogurile injectabile. Dependență. Supradozaj.
Inhalante	Iritații bronhice și nazale. Efecte sistemice ca: toxicitate renală și hepatică, aritmii cardiace, modificări ale SNC.
Steroizi anabolici	Împiedică secreția biliară. HTA. Scad toleranța la glucoză. Comportament agresiv.

Scanned with OKEN Scanner

Bolile cronice care au debutat în copilărie își pot schimba manifestările în adolescență din cauza modificărilor hormonale ce survin la această vârstă.

De exemplu, diabetul zaharat tinde să se decompenseze la această vârstă, fiind necesară creșterea adecvată a dozei de insulină. Tot la adolescență apar și manifestările unei complicații de temut a diabetului zaharat, și anume cele ale microcirculației.

Epilepsia stăpânită medicamentos în timpul copilăriei poate să reapară la adolescență. Cauza este neadministrarea medicamentului, deoarece adolescentul întrerupe tratamentul în momentul dispariției crizelor, considerându-se vindecat. Rolul pediatrului este de a-l convinge că medicația nu trebuie întreruptă, ci, din contra, doza trebuie crescută pentru a se corela cu creșterea ponderală a adolescentului.

Astmul bronșic devine de asemenea mai greu de stăpânit din cauza faptului că adolescentul nu-și ia tratamentul profilactic.

De o importanță majoră sunt schimbările psihologice din perioada adolescenței ce influențează expresia bolilor cronice și răspunsul social și emoțional la acestea. Copiii la vârsta adolescenței își neagă boala, uită să-și ia tratamentul și refuză sfaturile și educația sanitară. Adolescentul are resentimente față de luarea medicamentelor, față de păstrarea unei diete sau față de menținerea unei anumite igiene personale. Adolescentul cu boli cronice se simte altfel decât ceilalți și acest sentiment e întărit de fiecare dată când e pus să-și ia medicamentul.

Medicul care îngrijește astfel de adolescenți trebuie:

– să ajute pacientul să-și sorteze prioritățile și să-și asume responsabilitatea propriei îngrijiri;

– să sprijine tinerii să-și înțeleagă problemele de sănătate;

– să sprijine familia a cărei anxietate sporește pe măsură ce crește copilul. Adolescentul nu se mai lasă îngrijit de mamă, ceea ce duce la conflicte: mama se simte frustrată, iar adolescentul furios;

– să ia în calcul schimbările în creșterea și dezvoltarea adolescentului, deci să ajusteze dozele medicamentelor, să dea sfaturi nutritive etc.;

– să evalueze creșterea și dezvoltarea sexuală ca indicator al trecerii progresive a tânărului prin pubertate. Întârzierea pubertății poate fi cauzată de o serie de boli cronice, iar acest lucru va fi explicat tânărului pacient.

Bibliografie:

1. Alderman E.M. – *Street Drugs*, în: *Pediatrics in Review*, 15, 372, 1994.

2. Cavanaugh R.M. Jr. – *Anticipatory Guidance for the Adolescent: Has It Come of Age ?*, în: *Pediatrics in Review*, 15, 485–488, 1994.

Scanned with OKEN Scanner

3. Court J.M. – *Adolescence*, in: Robinson M.J., Phelan P.D. – *Practical Pediatrics*, ed. a 2-a, Churchill Livingstone, 556–561, 1990.

4. Dworkin P.H. – *Pediatrics*, The National Medical Series for Independent Study, Williams and Wilkins, 1996.

5. Jaskiewicz J.A., Mc Anarney E.R. – *Pregnancy during Adolescence*, in: *Pediatrics in Review*, 1, 32–38, 1994.

6. Kaye R., Oski F.A., Barness L.A. – *Core Textbook of Pediatrics*, J.B. Lippincott, 1988.

7. Robinson P., Emans S.J., Wright K. – *The Pediatrician's Role in the Development of Adolescent Girls*, in: *Pediatric Annals*, 26, 133–145, 1997.

8. De Sanctis V., Wonke B. – *Growth in Thalassaemia*, Mediprint, 18–19, 1994.

9. Trussell J., Hatcher R.A., Cates W. Jr. – *Study Familial Plane*, 21, 51–54, 1990.

Scanned with OKEN Scanner

16

IMUNOLOGIE

Dr. Mihaela Mihu

Abilitatea organismului de a rezista la invazia microbiană este dependentă de relația existentă între imunitatea gazdei și modificările mediului microbiologic.

Imunitatea gazdei implică un mecanism complex de reacții nespecifice și specifice – **sistemul imun** – care permite gazdei să recunoască substanțele străine, să elimine, să neutralizeze sau să metabolizeze aceste substanțe.

Sistemul imun este o rețea dinamică de elemente celulare (limfocite T și B, fagocite) și umorale (imunoglobuline, complement, citokine) care, împreună cu barierele fizice (pielea, mucoasele) asigură funcția primară de protecție a gazdei împotriva infecțiilor și malignității, asigurând homeostazia organismului. Prețul patologic al acestei protecții este alergia, autoimunitatea și respingerea trasplantelor de organe.

Componentele celulare ale sistemului imun sunt întâlnite în toate părțile corpului uman, dar sunt concentrate în măduva osoasă, timus (organe limfoide centrale), ganglioni limfatici, splină, ficat (organe limfatice periferice) și sânge.

Celulele sistemului imun iau naștere din celula stem pluripotentă din ficatul fetal și măduva osoasă hematogenă și sunt reprezentate de celulele sistemului fagocitar și celulele limfatice.

Sistemul fagocitar este compus din monocite și granulocite polimorfonucleare care au drept funcție principală fagocitoza microorganismelor – fagocitele.

Granulocitele polimorfonucleare sunt reprezentate de neutrofile, eozinofile, bazofile. *Neutrofilele* reprezintă 90% din granulocitele circulante, au receptori pentru porțiunea C_{3b} și F_c a imunoglobulinelor care intensifică fagocitarea bacteriilor prin opsonizare și distrugerea bacteriilor anaerobe și aerobe. *Eozinofilele* reprezintă 2–5% din granulocite, au o

Scanned with OKEN Scanner

capacitate mai redusă de distrugere a microorganismelor, dar joacă un rol important în distrugerea agenților parazitari. *Bazofilele* reprezintă 0,5–2% din leucocitele circulante și au un rol important în hipersensibilitatea de tip imediat.

Monocitele sanguine migrează în țesuturi: ficat, splină, creier, ganglioni limfatici, unde devin macrofage și formează o rețea numită sistem reticuloendotelial. Monocitele și macrofagele au receptori de membrană pentru porțiunea F_c a IgG și pentru complement (C_{3b}) care amplifică prin opsonizare aderența și fagocitarea microorganismelor. Monocitele conțin hidrolaze și peroxidaze importante pentru liza intracelulară a microorganismelor. Totuși, sunt microorganisme fagocitate care supraviețuiesc și chiar se pot multiplica (mycobacterii, protozoare). Funcția de distrugere poate fi amplificată de citokinele eliberate de limfocitele T și B care influențează migrarea, chemotactismul și activitatea bactericidă. O funcție importantă a macrofagelor în cadrul reacției imune este aceea de *celulă prezentatoare de antigen (CPAg)*.

Celulele limfatice. Limfocitele sunt celule specifice diferențiate din celula stem multipotentă din măduva osoasă și ficatul fetal în două linii majore: celula T și celula B.

Celula T se maturează în timus în săptămânile 8–12 de gestație, iar *celula B* se maturează în măduva osoasă în săptămânile 12–16 de gestație. În timpul maturării celulele B și T capătă la nivelul membranelor o varietate de glicoproteine ce sunt cunoscute sub numele de antigene ale claselor de diferențiere (CD) care sunt recunoscute de anticorpi monoclonali. Celula T în timpul maturării exprimă pe suprafața sa un receptor specific format din două lanțuri polipeptidice α și β (CD_3 și CD_4), cât și molecule de suprafață CD_8 și CD_4. Limfocitele T nu reacționează cu antigenul decât dacă acesta este în prealabil integrat în macrofage (CPAg) și materialul antigenic a fost prezentat pe suprafața celulei în asociere cu moleculele clasei I sau II a complexului major de histocompatibilitate (CMH). Celulele TCD_{8+} reacționează cu antigenele combinate cu moleculele clasei I de histocompatibilitate, iar cele CD_{4+} cu moleculele clasei II de histocompatibilitate, cu apariția subpopulațiilor de celule T. Celula T_{Helper} CD_{4+} este celula care cooperează cu celelalte celule implicate în reacția imună inițiind și catalizând răspunsul imun și reprezintă 70% din celulele T circulante. Celula $T_{Supresor}$ CD_{8+} modulează răspunsul imunitar și reprezintă 30% din celulele T circulante. Celulele $T_{Citotoxice}$ răspund la stimularea antigenică prin liza celulei țintă, fără afectarea celulelor apropiate.

Limfocitele T mature părăsesc timusul, intră în circulația sanguină, reprezintă 65–80% dintre limfocitele circulante și vor popula organele limfatice periferice (OLP): zona paracorticală a ganglionilor limfatici (60%) și pulpa albă a splinei (30%).

Scanned with OKEN Scanner

Limfocitele T au rol important în controlul infecțiilor fungice, virale, cele produse de protozoare.

Celulele B se maturează în măduva osoasă prin modificări morfologice și funcționale. Mitozele repetate duc la sintetizarea de lanțuri ușoare care formează cu lanțurile grele IgM ce se exprimă pe suprafața celulelor B ca IgM_S și apoi IgD_S; aceste imunoglobuline reprezintă receptori antigenici.

Cuplarea antigenului cu IgM_S duce la activarea celulei B care, în prezența celulei T_{Helper} și a IL_2 se transformă în plasmocit, celulă producătoare de imunoglobuline și a celulelor B cu memorie ce au o durată lungă de supraviețuire. Limfocitul B în urma stimulării antigenice generează clone de celule capabile să sintetizeze anticorpi împotriva virusurilor, bacteriilor, paraziților, toxinelor.

Limfocitele B după maturare pătrund în circulația sanguină și vor popula OLP și anume pulpa roșie a splinei și zona corticală a ganglionilor limfatici. Ele reprezintă 10–15% din totalul limfocitelor circulante.

În afara celulelor $T_{Citotoxice}$, același efect de distrugere al celulei-țintă fără anticorpi îl dețin *celulele NK* (natural Killer) și *celulele K* (Killer), care sunt celule nule, lipsite de markeri de suprafață. Ele produc liza celulelor țintă prin eliberarea de proteaze active din granulațiile azurofile „citolizine".

Factorii umorali sunt reprezentați de imunoglobuline, complement și citokine.

Imunoglobulinele sunt produsul de secreție al plasmocitelor diferențiate în urma activării antigenice a celulelor B mature. Sinteza lor este posibilă din a 20-a săptămână de gestație și sunt reprezentate de cinci clase de Ig:

1. IgM reprezintă 10% din totalul imunoglobulinelor și se formează rapid ca urmare a stimulării antigenice primare în primele faze ale infecției. În viața fetală și în primele luni după naștere răspunsul prin anticorpi este reprezentat de IgM. Nivelul IgM crește treptat, atingând valorile adultului în jurul vârstei de 1 an.

2. IgG traversează placenta după a 32-a săptămână de gestație și reprezintă 70–75% din totalul imunoglobulinelor. IgG reprezintă anticorpii majoritari ai reacției imune secundare contra bacteriilor, virusurilor și fungilor și sunt considerați anticorpi cu memorie, deoarece persistă și după stimularea antigenică – sunt 4 clase de IgG 1, 2, 3, 4, care răspund preferențial la diferiți antigeni. Nivelul IgG înregistrează o scădere până în luna a 4-a de viață (hipogammaglobulinemia fiziologică) și apoi cresc atingând valorile adultului în jurul vârstei de 5–7 ani.

3. IgA constituie 15–29% din totalul imunoglobulinelor și reprezintă anticorpii majori din secreții, salivă, lacrimi, colostrum. IgA

Scanned with OKEN Scanner

secretorie diferă de IgA prin prezența unei componente numite „piesă secretorie" și prin lanțul scurt de polipeptide J. care conferă rezistența la proteoliză. Nivelul IgA crește treptat, atingând valorile adultului la 10–14 ani.

4. *IgD* reprezintă sub 1% din nivelul imunoglobulinelor și servesc ca receptori antigenici pentru celule B.

5. *IgE* este prezentă în cantități mici în ser, dar reprezintă mediatorul principal în reacțiile de hipersensibilitate imediată. Nivelul maxim îl atinge la pubertate.

Calitatea și cantitatea anticorpilor materni transmisi la făt și la nounăscut depind de stimularea antigenică a mamei. Prezența IgM în sângele din cordonul ombilical este criteriul de infecție intrauterină. Ig A, D și E sunt absente în sângele din cordonul ombilical. La făt și nounăscut există un transfer transplacentar de IgG după a 32-a săptămână de gestație, ceea ce explică valorile scăzute de IgG la prematuri. Nounăscutul are o susceptibilitate crescută la infecții, în special cu germeni Gram negativi, din cauza nivelului scăzut de IgM și a absenței IgA.

Sistemul complement este compus din cel puțin 25 de proteine plasmatice, distincte, capabile să reacționeze între ele, cu anticorpii și cu membranele celulare. Proteinele sistemului complement reprezintă 10–15% din fracțiunea globulinelor plasmatice și circulă sub formă inactivă.

Activarea proteinelor sistemului complement se face pe două căi paralele, dar independente: *calea clasică* în prezența complexului Ag-Ac, (componentele proteice având numere C_1 C_2 C_3) și *calea alternativă* sau *properdinică* ce nu necesită prezența complexului Ag-Ac (componentele având litere C_{3b}, C_{3a}). A treia componentă a complementului – C_3 este cea mai abundentă și reprezintă factorul pivot comun (placa turnantă) a celor două căi. O dată C_3 activat, celelalte componente ale complementului sunt activate în cascadă. Principala funcție a activării sistemului complement o reprezintă: liza celulelor-țintă (virusuri, bacterii Gram negative) opsonizarea, eliberarea mediatorilor din leucocite, activarea și direcționarea chemotactismului leucocitar. Sistemul complement împreună cu alți factori umorali (lizozim, properdină) conferă sângelui o putere bactericidă.

Citokinele sunt produși polipeptidici sau mici proteine sintetizate de celule activate în principal de leucocite (limfokine), care intervin în reglarea sistemului imun și inflamator. Ele sunt eliberate ca răspuns la variate antigene, dar în contrast cu anticorpii, compoziția lor chimică nu este determinată de stimulul antigenic. Din citokine fac parte:

– *interferonul* α, β, γ (glicoproteine produse de celulele infectate cu virus sau prin acțiunea endotoxinelor bacteriene);

– *interleukinele* $IL_{1,2,3,4,5,6}$ (produse polipeptidice secretate de macrofagele prezentatoare de Ag sau de limfocitele T și B cu rol în reglarea interacțiunilor răspunsului imun;

Scanned with OKEN Scanner

– *factorul de necroză tumorală* TNF (polipeptid produs de macrofage ce intervin în replicarea virală). Limfokinele intervin în reglarea activității limfocitelor (IL_2 IL_4), în amplificarea răspunsului inflamator (IL_5, TNF, IF), în producția și mobilizarea celulelor inflamatorii din măduva osoasă (IL_3).

Reacția imună

Antigenele străine sunt înglobate și parțial digerate de macrofage sub acțiunea lizozimului, apoi prezentate împreună cu moleculele din clasa I și II de histocompatibilitate pe suprafața macrofagelor, ocupând receptorii celulelor T și B, ceea ce duce la activarea și proliferarea unor clone de celule reactiv-antigene. Celula T activată secretă IL_2 care induce proliferarea subpopulațiilor celulei T: LT_{Helper}, $LT_{Supresor}$ și $LT_{Citotoxic}$, LT_{Helper} și IL_1 favorizează activarea și transformarea celulei B în plasmocit secretor de anticorpi, rezultând imunoglobuline care în prezența C_{3b} distrug celula infectată.

Inițierea și reglarea răspunsului imun sunt dependente de un număr larg de reacții complexe intercelulare. O reglare imună anormală stă la baza bolilor autoimune, în care apar reacțiile imune împotriva propriilor țesuturi ca în LED, anemia hemolitică autoimună etc. Deficitul de supraveghere și reglare imună joacă un rol important în dezvoltarea unor malignități.

Abilitatea gazdei de a rezista la infecții implică un complex mecanism de reacții nespecifice și specifice.

Imunitatea nespecifică, neadaptativă se referă la acțiunea de protecție a gazdei împotriva oricărui agent patogen. Este reprezentată de acțiunea barierelor anatomice (pielea și cilii mucoaselor) și biochimice (lizozim, lactoferină, sucul gastric), a elementelor celulare (leucocite, macrofage, NK) și a factorilor umorali reprezentați de proteinele sistemului complement, proteinele de fază acută, lizozimi, interleukine și interferon α și β.

Imunitatea specifică, adaptativă implică un răspuns imunologic la substanțele străine urmărind recunoașterea specifică și memoria de lungă durată a moleculelor antigenice care determină răspuns imun inițial. Imunitatea specifică are două componente:

– *Imunitatea mediată umoral* reprezentată de limfocitul B, plasmocit și produșii lor de secreție, mijloc de apărare împotriva fazelor extracelulare a infecțiilor bacteriene și virale.

– *Imunitatea mediată celular* reprezentată de limfocitul T, subpopulația T, elementele umorale (limfokine, interleukine și γ-interferon) este un mijloc de apărare împotriva organismelor intracelulare (virusuri, fungi, paraziți) și de susținere a supravegherii imune împotriva celulelor maligne.

Scanned with OKEN Scanner

Sindroamele de imunodeficiență

O anomalie congenitală sau dobândită a funcțiilor imunitare are drept consecință scăderea mijloacelor de apărare a organismului cu apariția unor infecții recurente, persistente, neobișnuite, a alergiei, autoimunității sau predispoziției la malignități.

Deficitele imune pot fi *primare/ereditare* și *dobândite/secundare* unor boli/condiții neimunologice (prematuritate, malnutriție, arsuri, splenectomie) sau unor terapii (steroizi, radiații citostatice). Imunodeficiențele pot fi *permanente* sau *tranzitorii* și interesează componentele sistemului imun: limfocitele T, B, fagocitele, complementul. Activarea în exces dezorganizată a celulelor B și T_{Helper} determină apariția bolilor autoimune, iar deficitul de supraveghere imună determină apariția malignităților.

La copii, un rol important îl are recunoașterea *sindroamelor de imunodeficiență* (SID). Pentru a afirma prezența unui SID trebuie parcurse mai multe etape de la suspiciunea clinică, bazată pe semne de infecție recurentă cu evoluție neobișnuită (răspuns incomplet la tratament), la examene de orientare, depistare nespecifică la examene de confirmare complexe scumpe, dar cu grad ridicat de specificitate.

Manifestările clinice. Suspiciunea clinică de SID pornește de la evidențierea unei infecții severe cu germeni obișnuiți puțin virulenți (germeni oportuniști) sau infecții recurente cu evoluții neobișnuite (fie prelungită, torpidă, fie o infecție de extremă gravitate). În aceste condiții trebuie excluse alte cauze mai frecvente de infecții recidivante cum ar fi: corpi străini intrabronșici, anomalii congenitale bronhopulmonare, cardiace, mucoviscidoza.

Investigarea familiei este importantă deoarece cele mai multe SID se transmit autosomal recesiv sau X linkat. În anamneza familială se insistă pe noțiunea de deces la vârste mici prin infecții pulmonare, postvaccinale, pe reacțiile adverse la medicamente și la produșii de sânge.

Examenul clinic va evidenția în formele de SID falimentul creșterii și dezvoltării (explicat în parte prin infecțiile cronice); prezența hipoplaziei limfoide (absența timusului, hipoplazia vegetațiilor adenoide și amigdalelor) sau a hepatosplenomegaliei, a manifestărilor cutanate, prezența unor asocieri specifice (ataxie telangectazie, endocrinopatii idiopatice, cardiopatie congenitală, tetanie, trombocitopenie).

Evaluarea paraclinică a suspecților de SID trebuie să includă teste cantitative și calitative ale tipurilor de celule și produșilor celulari. Inițial se folosesc teste screening (de orientare): hemoleucograma, Rg pulmonară, de sinusuri oase lungi, VSH, culturi din sânge, urină, scaun, LCR și numai când există o suspiciune puternică se vor efectua teste de confirmare ce sunt extrem de scumpe, laborioase, dar cu grad ridicat de specificitate.

Scanned with OKEN Scanner

Anumite trăsături clinice și paraclinice sunt sugestive pentru o anomalie specifică de deficit imun. În funcție de componentele majore (celulare și umorale) afectate, SID **se clasifică** în:

A. SID primare care cuprind:

SID mediate umoral deficit de limfocit B, cu deficite variate de anticorpi sau hipogammaglobulinemie ce conduc la infecții recurente.

Examenul clinic se caracterizează prin prezența infecțiilor piogene cu germeni extracelulari încapsulați (*Haemophylus influenzae, Streptococus*) cu localizări variate: otite, sinuzite, pneumonii recurente, bronșiectazii, conjunctivite, diaree comună, infecții cu *Giardia intestinalis* și bolile autoimune; debut precoce la 5–6 luni; retardul creșterii, dar nu foarte important.

Examenul de laborator:

1. Teste screening:

– electroforeza proteinelor serice (γ-globulinele <15%);

– dozarea imunoglobulinelor serice prin imunodifuziune în gel de agar, IgG < 200 mg/dL; (titru Ig în funcție de vârstă).

2. Teste de confirmare:

– rozete EAC (rozete formate la contactul eritrocitelor de oaie sensibilizate prin Ac antieritrocitari în prezența Complementului); titru LB: 15–20%.

– Ac monoclonali;

– Funcția LB prin estimarea producerii de Ac specifici: – titru izoaglutinine, al Ac postvaccinali, al Ac HIV prin metoda ELISA confirmat cu Western-Blot; subclasele IgG.

– Histologic: – mielograma (absența plasmocitelor) și biopsia ganglionilor limfatici (depleția limfocitelor în centrii germinativi).

Principalele afecțiuni sunt:

– Agammaglobulinemia X linkată (Bruton);

– Hipogammaglobulinemia tranzitorie a sugarului;

– Deficiențele selective de imunoglobuline (IgA, IgM, subclase IgG);

– Deficiențe de imunoglobuline cu creșterea IgM (și IgD);

– Deficit de transcobalamină II.

Tratamentul este reprezentat de antibioterapie, de obicei prin asociere de antibiotice și tratament de substituție cu IgG serică (modalitate terapeutică de elecție) inițial I.V. în doză de 0,5 g/kg/lună; pentru ca tratamentul să fie considerat eficace, concentrația IgG serice să fie 2–4 mg/mL, apoi administrare – I.M. în doză de 0,6 mL/kg din concentrația de 16,5 g/dL în două administrări la interval de 15 zile.

SID mediate celular – deficit de LT. În aceste cazuri producția de anticorpi este de asemenea afectată în majoritatea cazurilor, deoarece LT are rol important imunoreglator al diferențierii și funcție LB.

Examenul clinic se caracterizează prin prezența infecțiilor recurente cu germeni oportuniști (fungi, mycobacterii, virusuri, protozoare); reacții fatale după vaccinarea BCG sau cu virus viu; incidență crescută a malignităților.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul de laborator:

1. Teste screening:

– Limfocite sub 1200/mm^3;

– Rg. pulmonară – absența umbrei timice;

– IDR la PPD; toxina tetanică.

2. Teste de confirmare:

– titrul limfocitelor T circulante (rozete E), Ac monoclonali;

– titrul subpopulațiilor de LT;

– funcția LT – testul de stimulare mitogenică cu concanavalin A sau PHA (fitohemaglutinină);

– determinarea limfokinelor;

– dozarea unor enzime celulare deficitare ADA, PNF.

– histologic: biopsia ganglionară (depleția limfocitară în zona paracorticală).

SID mediate celular:

– aplazia timică congenitală (Di George);

– *candidoza* cutaneomucoasă cronică;

– deficit de LT cu enzime anormale:

• adenozindezaminază (ADA);

• purinnucleotidfosforilază (PNF);

– deficit al complexului major de histocompatibilitate clasele I și II.

SID combinate B și T (mixte):

– deficit celular cu Ig suprafață anormale Nezelof;

– SID cu ataxie telangiectazie;

– SID cu eczemă și trombocitopenie (Wiskott-Aldrich X linkat);

– SID cu timom.

Tratamentul vizează transplantul medular allogenic și transplantul de timus fetal.

SID ale fagocitelor ale uneia sau mai multor funcții ale celulelor fagocitare, incluzând: aderența la endoteliul vascular, chemotactismul, fagocitoza și liza intracelulară.

Examenul clinic se caracterizează prin prezența infecțiilor cutanate recurente cu bacterii (*Staphylococcus aureus, Pseudomonas, E. coli*) și fungii (*Aspergillus*) ce pot îmbrăca forme medii sau severe de infecție sistemică; abcese pulmonare, hepatice, ganglionare, perirectale; osteomielita, osteoartrita.

Examene de laborator:

1. Teste screening:

– Neutropenia sub 1000/mm^3;

– Asplenia fie prin prezența corpilor Howell Jolly sau absența splinei la ecografie abdominală;

– NBT – Nitrobluetetrazolium – capacitatea macrofagelor de a produce ioni de superoxid ce determină liza microorganismelor fagocitate.

Scanned with OKEN Scanner

2. Teste de confirmare:
– evaluare a enzimelor myeloperoxidazice;
– doxarea IgE.

Principalele SID ale fagocitelor vizează:
– boala granulomatoasă cronică X linkată; NBT – test diagnostic;
– deficitul de myeloperoxidazice;
– deficitul de adeziune leucocitară;
– chemotaxis anormal (S. Chediak-Higashi; hiper IgE/Job).

Tratamentul este reprezentat de antibioterapia susținută, izolarea cazului. S-a încercat transplantul de măduvă osoasă, iar mai recent tratamentul cu γ-interferon.

SID ale complementului. Greșelile în activarea sau reglarea componentelor sistemului complement conduc la leziuni tisulare importante, deoarece au un rol important în apărarea gazdei împotriva agenților microbieni.

Examenul clinic evidențiază prezența unor infecții bacteriene cu germeni piogeni extracelulari (pneumococ, *H. influenzae*, meningococ) cu localizare pulmonară cutanată, meningiană; incidență crescută de boli autoimune.

Examene de laborator:

1. Teste screening:
– măsurarea activității complementului total CH_{50};
– dozarea componentelor individuale (C_3 C_4).

2. Teste de confirmare și evaluarea funcției de:
– opsonizare, aderare imună, C_1 inhibitoresterază, factori chemotactici.

Principalele afecțiuni cu deficit al sistemului complement se transmit autosomal recesiv:
– deficitul primelor componente C_1 C_2 C_4 are o simptomatologie asemănătoare LED și susceptibilitate crescută la infecții piogene;
– deficitul ultimelor componente C_5 C_6 C_7 C_8 este caracterizat prin infecții sistemice cu *Neisseria*;
– deficitul de C_1 inhibitoresterază produce angioedemul ereditar.

B. SID dobândite secundare se caracterizează prin aceea că afectarea imună este tranzitorie, manifestările clinice sunt asemănătoare celor din SID primare, dar tratamentul se adresează cauzei primare, terapia imunologică sau de reconstrucție imună jucând un rol secundar.

1. SID secundare unor afecțiuni nonimunologice:
– prematuritatea – malnutriția;
– arsuri;
– malignitate;
– splenectomie.

2. Infecția cu virus HIV – SIDA (a se vedea capitolul 19);

3. Terapie imunosupresivă responsabilă de neutropenie și alterarea funcției limfocitare:
– steroizi, radiații.

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie:

1. Ballow M., Markovitz M. – *Immunologie Allergic and Rheumatic Diseases*, în: Dworkin P.H., *Pediatrics*, ed. a 3-a, Williams and Wilkins, 249–255, 1996.

2. Lederman M.H., Winkelstein A.J. – *Immunology and Allergy* în: Oskiaf (ed.), *Principles and Practice of Pediatrics*, ed. a 2-a, Lippincott, 178–198, 1994.

3. Roberton D.M. – *Factors Invalied in Resistance to Infection*, în: *Practical Pediatrics*, ed. a 2-a, Churchill Livingstone, 153–162, 1990.

4. Wasserman L.R. – *Immunologic Disorders*, în: Levin L.D., Morriss C.F. (eds), *Essentials of Pediatric Intensive Care*, St. Louis Quality Medical Publishing Inc., 172–174, 1990.

5. Yunginger W.J. – *Immunology and Allergy*, în: *Nelson Essential of Pediatrics*, ed. a 2-a, W.B. Saunders Co., 249–258, 1994.

6. Buckley H.R. – *The Immunologic System and Disorders*, Behrman R.E., Kliegman M.R., Arvin M.A. (eds.), *Textbook of Pediatrics* ed. a 15-a, W.B. Saunders Co., 561–598, 1996.

Scanned with OKEN Scanner

17

COPILUL ATOPIC
(Reacții de hipersensibilitate)

Dr. Mihaela Mihu

Definiție. Hipersensibilitatea este o reacție mediată imunologic între antigene (Ag) exogene sau endogene și anticorpi (Ac) specifici sau limfocite. Apare ca urmare a unei reexpuneri la un Ag particular (alergen) și dezvoltă leziuni tisulare. Răspunsul imun declanșat într-un organism infectat poate avea un efect favorabil de neutralizare și/sau îndepărtare a agentului cauzal, dar poate cauza și suferință tisulară, dacă apare într-o formă exagerată și inadecvată caracteristică: reacție de hipersensibilitate.

Clasificare. Reacțiile de hipersensibilitate implicate în producerea leziunilor tisulare au fost clasificate de Gell și Coombs în patru tipuri:

Tipul I anafilactic (imediat, atopic, reaginic) este o reacție de hipersensibilitate mediată primar, dar nu exclusiv, de IgE (reagine) produse de celule B activate de o expunere inițială la un antigen (alergen) de tipul: proteine heterologe (hormoni, venin de himenopteră, extract de polen, alimente), polizaharide, agenți utilizați în scop terapeutic, agenți terapeutici (antibiotice). Reacția alergenului cu AcIgE, fixați prin receptori specifici pe suprafața celulei mastocitare sau bazofile, declanșează eliberarea mediatorilor farmacologici din granulele celulelor-țintă (mastocite și bazofile). Acest proces, cunoscut sub numele de „degranulare" cu eliberarea de histamină, leucotriene și prostaglandine este responsabil de simptomatologia clinică a acestui tip de hipersensibilitate. Bolile care se caracterizează prin prezența de reacții anafilactice de tip I sunt: astmul extrinsec, febra de fân, rinita alergică – șocul anafilactic la înțepătura de insecte, alimentar sau la penicilină.

Tipul II citotoxic (anticorp dependent) de hipersensibilitate, implică reacția anticorpului (de obicei IgG sau IgM) cu determinan-

Scanned with OKEN Scanner

tul antigenic de pe membrana celulară sau cu o haptenă absorbită pe un component tisular. Fixarea complementului survine frecvent în această reacție, având ca urmare lezarea celulelor purtătoare ale determinantului antigenic și a țesuturilor din jur. Se disting două subtipuri de reacții:

a) Anticorpii (IgG, IgM) ce fixează complementul sunt direcționați împotriva determinanților antigenici endogeni de pe membrana celulară, conducând la distrugerea celulei, mediată de complement (exemplu: anemia hemolitică autoimună).

b) Anticorpii (IgG, IgM) reacționează cu determinantul antigenic exogen incomplet – haptenă – conducând la fagocitarea cu activarea celulelor Killer și secundar a fracțiunii C_3 a complementului, cu liza celulei.

Tipul III (mediat prin complexe imune) de hipersensibilitate implică formarea de complexe imune solubile circulante de Ag și Ac. Majoritatea complexelor imune sunt îndepărtate de sistemul reticuloendotelial din ficat, splină, plămâni, totuși mici complexe persistă în circulație și se pot localiza la nivelul membranei bazale glomerulare sau pe alt organ-țintă cu activarea fracțiunilor C_{3a} și C_{5a} ale complementului, care au proprietăți anafilactice și chemotactice responsabile de reacția inflamatorie tisulară. Exemplele clinice includ bolile autoimune, boala serului și reacția locală Arthus.

Tipul IV (mediat celular sau întârziat) de hipersensibilitate este mediat de celula T antigen specific și macrofage. Reacția apare în 24–72 de ore după expunerea la antigen, când limfocitele T sensibilizate produc citokine, care au numeroase acțiuni ce includ activarea macrofagelor, reglarea limfocitelor și inducerea inflamației.

În reacția de tip IV nu sunt implicați anticorpi sau complementul. Exemplul clasic de reacție de hipersensibilitate de tip întârziat o reprezintă IDR la tuberculină, care are un infiltrat mononuclear caracteristic, iar exemple clinice de reacții de tip IV includ dermatita de contact, sarcoidoza și respingerea grefei. Bolile autoimune de obicei sunt de tip II sau de tip III de hipersensibilitate, dar unele pot include și tipul IV.

Multe procese imunologice implică mai mult de un singur tip de reacție de hipersensibilitate.

AFECȚIUNI ALERGICE

Utilizăm termenul de „alergie" pentru a ne referi la manifestările clinice mediate specific de către o reacție imună, ce are consecințe negative pentru organismul gazdă.

Unele forme de reactivitate alergică ca *atopia* apar numai la anumiți indivizi care au o predispoziție încă neexplicată de hipersensibilizare

Scanned with OKEN Scanner

la alergenii uzuali din mediu și care asociază niveluri ridicate de IgE serice. Bolile atopice includ astmul alergic, rinita alergică și eczema atopică a sugarului și afectează circa 10–20% din totalul populației, în special pe copii.

Afecțiuni atopice – tulburări alergice mediate de IgE

IgE este denumită anticorp reaginic sau atopic, deoarece reacționează cu antigenele și determină simptome la indivizi atopici.

Patogenia. În aceste afecțiuni IgE se leagă de receptorii de suprafață de pe celulele mastocitare și bazofile, sensibilizându-le. În momentul în care aceste celule sensibilizate vin în contact cu un *antigen specific*, ele eliberează substanțe ce sunt *mediatori ai inflamației*, cu declanșarea *reacției alergice imediate*. Mediatorii eliberați acționează pe țesuturile locale și determină principalele simptome ale pacientului. În multe afecțiuni alergice acest scurt episod inflamator imediat este urmat după 4–8 ore de un episod secundar, care însă persistă 24–48 de ore. Această fază tardivă a reacției alergice este mediată de limfocitul T CD_{4+}, de eozinofile ce eliberează mediatori specifici, citokinele contribuind la tabloul clinic și la prelungirea inflamației.

a) Antigenele sunt molecule ce induc un răspuns imun specific, reacționând cu anticorpi sau celula T. *Alergenele* sunt antigene ce determină o reacție de hipersensibilitate prin solicitarea anticorpilor IgE. Alergenele sunt substanțe cu greutate moleculară mare – 70.000 daltoni – cele mai multe fiind glicoproteine. Există însă substanțe cu greutate mică – 10.000 daltoni – care sunt prea mici pentru a lega moleculele de IgE pe mastocit, numite *haptene* sau alergene incomplete. Aceste haptene atașate unei proteine transportoare (carrier) pot determina reacții alergice.

b) Celulele mediator sunt reprezentate de:

– *celulele mastocitare* din mucoase și din țesuturile conjunctive ce sunt sensibilizate prin fixarea anticorpilor IgE la receptorul F_c de pe membrana celulară.

– *bazofilele* de asemenea leagă Ac IgE prin receptorii lor F_c. Numărul receptorilor IgE de pe bazofile a fost estimat la aproximativ 400.000, în timp ce numărul bazofilelor reprezintă 0,2% din numărul leucocitelor circulante.

Atât mastocitele, cât și bazofilele au granulații bleu-închis ce conțin mulți mediatori farmacologici ai tipului I de hipersensibilitate.

– *eozinofilele* reprezintă 2–5% din leucocitele sanguine și se caracterizează prin prezența unor granulații roșii. Ele joacă un rol important în bolile alergice și în infecțiile helmintice. Eozinofilia este folosită ca indicator al statusului atopic.

Scanned with OKEN Scanner

c) Mediatorii chimici ai reacțiilor alergice pot fi împărțiți în două grupe:

– *mediatori preformați* ce sunt stocați în granulațiile mastocitelor și bazofilelor și sunt reprezentați de histamină (responsabilă de vasodilatație, creșterea permeabilității capilare, bronhoconstricție); heparina; enzime proleolitice; peptide chemotactice (factor chemotactic pentru eozinofile, factor cu rol în activarea plachetelor, factor chemotactic granulocitar);

– *mediatori nou formați* ce sunt sintetizați și secretați după activarea IgE și includ: produși ai căii lipooxygenazei (leucotrienele C_4, B_4, D_4,) cu acțiune vasoactivă, chemotactică, producătoare de bronhoconstricție și secreții de mucus și produși ai ciclooxigenazei (prostanglandine, tromboxani) ce determină bronhoconstricție, agregarea trombocitelor și vasodilatație.

d) Activarea și eliberarea mediatorilor implică mai multe mecanisme:

– *AcIgE fixați pe mastocite și bazofile* reacționează cu alergenul și acest complex AgAc fixat pe suprafața celulelor mediatoare produce o modificare la nivelul membranei celulare ce se transmite în interiorul mastocitului având drept efect degranularea mastocitului cu eliberarea unei cantități mari de mediatori;

– *alte mecanisme* ce conduc la activarea mastocitelor și la degranulare includ: activarea componentelor C_{3a} și C_{5a} ale complementului, medicamentele (de tipul codeină, morfină) care cresc influxul intracelular al ionilor de calciu.

e) Reacțiile alergice de fază tardivă sunt mediate de reacția alergenului cu AcIgE și cu eliberare de mediatori din celule mastocitare, dar cu intervenția secundară a leucocitelor (neutrofile, eozinofile, limfocite TCD_{4+} și monocite). Corticosteroizii și cromoglicatul sodic produc modificări ale răspunsului fazei tardive.

Evaluarea diagnostică a unei afecțiuni alergice urmărește identificarea atât a alergenului, cât și a anticorpilor.

a) Anamneza corect condusă poate ajuta la identificarea alergenului specific la fel de bine ca și a terenului atopic, pornind de la:

– evidențierea unei infecții virale cu virus sincițial respirator și *parainfluenza* la sugar și cu rinovirusuri la copilul mai mare (agenți comuni ai bolii alergice) – localizate la faringe, urechea externă sau medie, la sinusuri;

– variația simptomelor cu: timpul (simptomele pot fi sezoniere, lunare, permanente, diurne, nocturne); locul geografic (în casă, afară, la școală, în dormitor); mediul înconjurător (simptomele pot fi agravate de animalele de casă, mucegai, fum de țigară, parfum, alimente);

– istoric familial de boală atopică (astm, rinită, eczemă) asupra căreia trebuie insistat.

Scanned with OKEN Scanner

b) Examenul clinic complet este esențial. Semnele și simptomele ce pot sugera o boală alergică sunt:

– cutanate: dermatită, eczemă, urticarii, angiodem, transpirații;

– ochi: edem al pleoapei inferioare, cearcăne, prurit;

– urechi: senzații de înfundare, pocnituri, otită seroasă;

– nas: prurit, excoriația nărilor, hiperemie, edem al mucoasei, rinoree excesivă seroasă sau mucoasă, strănut;

– gât: hipertrofia țesutului limfoid, secreții mucoase pe peretele posterior al faringelui;

– torace: tuse, dispnee, wheezing;

– tractul gastrointestinal: diareea, malabsorbția, intoleranța alimentară.

c) Examene de laborator. În bolile alergice anticorpii reaginici au un rol important. Testele care arată prezența unor anticorpi specifici sunt utile, dar nu vor înlocui niciodată un istoric amănunțit.

– *Testele cutanate* sunt folosite pentru depistarea anticorpilor reaginici și se realizează prin *scarificare* (scratch), *înțepare* (prick) sau prin *injectare intradermică* (IDR) a unei mici cantități de antigen în soluție apoasă. În acest tip de teste, reacția dintre anticorpii reaginici care sensibilizează pielea și antigene determină eliberarea histaminei ce induce vasodilatație locală și edem cu formarea papulei și a eritemului. Testul cutanat se corelează cu hipersensibilizarea clinică, mărimea reacției nu poate fi luată ca un indicator al severității sindromului clinic. Un test cutanat pozitiv sugerează că anticorpul specific IgE este prezent în piele, dar nu are obligatoriu semnificație clinică. Până la 10% dintre indivizii nonatopici pot avea reacții cutanate pozitive.

– *Dozarea IgE specifice* se face cu ajutorul metodelor radioimunologice: testul RIST (radioimunosorbent test) dozează nivelul seric total al IgE, cu utilizare limitată, deoarece nu toți subiecții atopici au nivele crescute ale IgE și, din contră, nu toți indivizi nonatopici au valori scăzute ale IgE. Testul RAST (radioallergosorbent test) determină nivelul anticorpilor specifici IgE pentru un alergen – fiind o metodă foarte costisitoare și cu avantaje mici față de testele cutanate. Nivelele normale ale IgE în ser sunt de până la 200 U/mL.

Testele de provocare demonstrează legătura dintre un anumit alergen administrat direct pe mucoasa organului-țintă și apariția manifestării alergice clinic. Calea de administrare orală este folosită în alergia alimentară, calea nazală în rinita alergică. Hipersensibilizarea poate fi uneori deosebit de intensă ceea ce face ca testele de provocare să fie potențial periculoase. Un test de provocare îl reprezintă *dieta restrictivă* folosită pentru diagnosticul alergiei alimentare.

Principii generale de tratament în bolile alergice. Deoarece manifestările alergice sunt consecința reacției dintre alergeni și anticorpii

Scanned with OKEN Scanner

specifici, evitarea alergenului provocator este mijlocul cel mai eficace al tratamentului tuturor bolilor alergice. În multe cazuri evitarea completă a alergenelor identificate este imposibilă și este necesar tratament medicamentos. Medicamentele folosite în tratamentul alergiei acționează în anumite stadii ale reacției mediate de IgE.

a) β-agoniștii adrenergici acționează pe:

– musculatura netedă bronșică, producând relaxare;

– epiteliul respirator, determinând creșterea secreției de apă și clor, mișcarea cililor și fluxul mucusului;

– celulele mastocitare și bazofile, producând creșterea nivelului AMP_C și inhibând eliberarea mediatorilor;

– vascularizația bronșică, determinând scăderea permeabilității vasculare.

b) Teofilina acționează pe:

– musculatura netedă bronșică, producând bronhodilatație;

– celula mastocitară, scăzând degranularea prin creșterea AMP_c;

– mușchiul diafragm, căruia îi crește contractilitatea.

c) Agenții anticolienergici ipratropium bromide acționează pe receptorii parasimpatici și antagonizează efectul muscarinic al acetilcolinei;

d) Stabilizatori ai celulei mastocitare: cromoglicatul sodic inhibă eliberarea mediatorilor și a leukotrienelor;

e) Antihistaminicele acționează prin competiție cu histamina pentru situsurile receptorilor, evitând acțiunea histaminei. Există două clase de antihistaminice: inhibitori ai receptorilor H_1 folosiți în anafilaxie, urticarie, rinită și inhibitori ai receptorilor H_2 folosiți pentru inhibarea secreției acide gastrice. Deși antihistaminicele pot fi de folos în bolile alergice severe, ele nu sunt medicamentul de primă alegere.

f) Glucocorticoizii acționează asupra reacției inflamatorii inhibând metabolismul acidului arahidonic, al secreției factorului de creștere, al citokinelor și eliberarea mediatorilor. Glucocorticoizii scad permeabilitatea vasculară. Începutul lent al acțiunilor (chiar în administrare IV) exclude prima alegere în urgențele alergice. Principalele indicații pentru utilizarea sistematică o reprezintă formele refractare la altă terapie corespunzătoare. Corticosteroizii topici sunt agenți inflamatori extrem de eficace în controlul dermatitei de contact și al dermatitei atopice.

Imunoterapia constă în injectarea de doze crescânde de alergene la pacienții cu tipul I de hipersensibilitate. Mecanismul protecției îl reprezintă producerea de IgG blocanți, activarea celulelor supresoare sau stabilizarea celulei mastocitare. Imunoterapia este indicată în bolile alergice ce nu pot fi controlate prin mijloace farmacologice sau prin evitare. Ea este efectivă în rinita alergică, febra de fân și în astmul bronșic. Terapia cu venin pentru hipersensibilizare la înțepătura de insecte este considerată eficace.

Scanned with OKEN Scanner

Astmul bronșic (vezi capitolul 21).

Rinita alergică

Este o afectare a mucoasei nazale caracterizată prin rinoree, strănut și prurit. Apare la 10% dintre copii, simptomele fiind rare înainte de 4–5 ani. Rinita alergică poate fi sezonieră (febra de fân), cronică sau permanentă cu exacerbări sezoniere.

Patogenie. Pruritul nazal, strănutul recurent și hipersecreția apar prin stimularea receptorilor histaminici H_1 ai nervilor senzitivi, care declanșează un răspuns parasimpatic. Alți mediatori eliberați din mucus includ factorul chemotactic granulocitar cu greutate moleculară mare, kinine, prostaglandine și leukotriene C, D, E.

Forme clinice

a) Rinita sezonieră este uzual cunoscută ca **febră de fân** și apare primăvara și vara. Ea este întâlnită rar la preșcolari, incidența crește cu vârsta, fiind mai frecventă după 10 ani.

Alergenii sezonieri sunt reprezentați de polenul de iederă (ragweed), iarbă, copaci și mucegaiuri, după sezonul în care predomină (copacii la începutul primăverii, iarba la sfârșitul primăverii și începutul verii, mucegaiurile toamna și primăvara, iedera la sfârșitul verii, resturile animaliere iarna și toamna târziu).

Diagnosticul este sugerat de exacerbările sezoniere cu prurit nazal, strănut, obstrucție nazală, hiperemie conjuctivală, prurit ocular, rinoree apoasă. Examenul clinic al copilului evidențiază obstrucția căilor aeriene superioare, cu edematierea mucoasei nazale și rinoree apoasă. Investigarea paraclinică evidențiază pozitivarea testelor cutanate prin înțepare (prick) a testelor de provocare cu polen inhalat sau a RAST (dozare cu IgE specifice). Examenul citologic nazal evidențiază creșterea numărului de eozinofile.

Tratamentul cel mai ușor și efectiv este evitarea alergenelor: polenul, praful din casă va fi șters zilnic (va fi înlăturat în special din camera de dormit), îmbrăcămintea din lână sau bumbac, perinele din puf, mucegaiul. Deoarece mulți factori neimunologici pot precipita rinita alergică, cum ar fi fumul iritant al țigărilor, aerul rece, acestea se vor înlătura prin folosirea aerului condiționat și a filtrelor de aer.

Tratamentul simptomatic vizează folosirea antihistaminicelor pentru ameliorarea pruritului nazal și a rinoreei, dar nu rezolvă obstrucția nazală. Antihistaminicele nonsedative cu acțiune de lungă durată ca terfenadina, astemizolul, pot fi folositoare în terapia zilnică. În general, se preferă folosirea terapiei topice steroide și/sau cromolyn administrate profilactic la începutul sezoanelor cu polen și continuate în tot sezonul și antihistaminicele numai dacă controlul este inadecvat.

Imunoterapia este indicată în cazurile clare de rinită sezonieră în care alergenul poate fi identificat în funcție de severitatea bolii,

Scanned with OKEN Scanner

de vârstă, de durata simptomatologiei și se va face numai sub control medical. Imunoterapia nu este de obicei indicată la copii.

b) Rinita cronică permanentă este mai frecventă la copilul mic sub 10 ani și poate avea cauze alergice și nonalergice. Rinita vasomotorie este rezultatul unui dezechilibru autonomic local și este determinată de alergenii din casă reprezentați de praful ce conține resturi de natură vegetală și animală folosite pentru confecționarea pernelor, a plăpumilor de puf, a unui acarian – molia și a varietăților de mucegaiuri din locurile umede și călduroase, a animalelor de casă – câinele, pisica, iar factorii nonalergici ce pot agrava simptomatologia clinică sunt reprezentați de fumul de țigară, mirosul de parfum, umiditate, infecții, poluare și stres.

Simptomatologia clinică este reprezentată de obstrucția nazală, de rinoree, de respirația orală, de sforăit ca rezultat al edemului mucoasei nazale a secreției de mucus, de strănutul ce apare la trezirea din somn și de prurit nazal. De asemenea, pot să apară diminuarea până la pierdere a senzației de miros și gust, tusea cronică, oboseala, epistaxisul.

Examenul clinic evidențiază un facies caracteristic: edem al pleoapei inferioare, cearcăne (strălucire alergică), nasul cutat, excoriația narinelor, polipi nazali, respirație orală, otită seroasă persistentă.

Investigațiile sunt puțin eficiente în identificarea alergenului, (testul cutanat prin înțepare sau RAST – test). Examinarea frotiului nazal ce arată prezența mastocitelor, a celulelor mucoase și a eozinofilelor poate fi de ajutor.

Tratamentul vizează diminuarea secreției și a obstrucției nazale cu aplicații regulate de picături de ser fiziologic de 3–4 ori/zi la sugar, spray nazal cu steroizi topici la copiii mari (1 puf de 3 ori/zi în fiecare nară în prima săptămână, 1 puf de 2 ori în următoarea săptămână, apoi 1 puf/zi timp de 6–8 săptămâni). Antihistaminicele sunt fără eficiență în obstrucția nazală.

Cromolynul este mai puțin eficient decât steroizii topici.

Peste 3/4 din cazurile de rinită alergică permanentă răspund la steroizi topici; lipsa de răspuns impune reconsiderarea diagnosticului (rinită vasomotorie sau rinită infecțioasă recurentă).

Cazurile rezistente la steroizii locali pot răspunde la aplicații locale de substanțe like atropinice – ipratropium bromide care reduc secreția mucoasă.

În concluzie, simptomele rinitei permanente sunt atribuite adesea hipertrofiei adenoidiene și un număr mare de copii sunt adenoidectomizați fără beneficiu. Pentru a evita aceste cazuri este indicat tratamentul topic steroid și investigarea citologiei nazale înaintea adenectomiei.

Educația sanitară. Controlul mediului este un factor major al programului terapeutic pentru tratamentul rinitei alergice. Dacă aler-

Scanned with OKEN Scanner

genul este cunoscut, va trebui evitat (pisici, câini, cai) sau expunerea la Ag să fie minimă, de aceea vor fi îndepărtate carpetele, păpușile pufoase, perdelele, paravanele groase etc.

Anafilaxia

Este o reacție acută, sistemică, amenințătoare de viață, determinată de o reacție de hipersensibilitate mediată IgE și caracterizată prin urticarie, obstrucție acută a căilor respiratorii și colaps circulator. Reacția anafilactică se referă la reacția clinică similară sau identică cu anafilaxia, dar în care eliberarea mediatorilor este mediată nonimunologic și care apare în absența reacției Ag-Ac.

Patogenie. Ag poate fi introdus prin inhalare, oral, topic sau parenteral. Cele mai frecvente alergene (Ag) sunt reprezentate de: medicamente (penicilina), alimente (alune, ulei de pește) sau veninul de insecte (albina) și mai recent de produșii latex; aproape orice substanță străină poate determina anafilaxie. Ocazional, în anumite condiții, agentul etiologic nu este determinat – anafilaxia idiopatică-recurentă – sau anafilaxia este indusă de exerciții fizice.

Anafilaxia este o reacție de hipersensibilitate tipul I, mediată de IgE legate de mastocit sau bazofil. Nivelul histaminei în anafilaxie este mare.

Mecanismele *nonIgE* pot determina anafilaxie prin activarea celulelor mastocitare pe calea anafilatoxinelor C_{5a}, C_{3a}. Anumite droguri că: opiaceele, substanțele de contrast, curara, reacționează direct cu celulele mastocitare cu eliberarea mediatorilor pe cale nonimunologică.

Manifestările clinice sunt de natură: cutanată (urticarie, angioedem); respiratorie (edem laringian, epiglotită, stridor, bronhospasm, strănut, rinoree); circulatorie (vasodilatație, hipotensiune, colaps circulator, aritmii, sincope); gastrointestinală (vărsături, diaree, disfagie).

Severitatea reacțiilor este direct proporțională cu rapiditatea debutului. Manifestările precoce (teamă, tremurături, diaforeză) marchează un debut sever. În reacțiile fatale, moartea poate să apară rapid după expunerea la antigen.

Diagnosticul se bazează de obicei pe istoric și examen fizic. Anafilaxia poate fi considerată la orice pacient care prezintă colaps vascular. Dozarea IgE, testele cutanate trebuie corelate cu istoricul, un rezultat negativ nu exclude o sensibilitate anafilactică.

Tratamentul prompt este extrem de important (în funcție de sistemele afectate și de severitatea simptomelor și va viza:

– asigurarea permeabilității căii respiratorii, administrarea epinefrinei IM, SC sau local, dacă anafilaxia este produsă de înțepătură de insecte ;

– acces venos pentru medicația vasopresoare IV și refacerea volumului sanguin;

Scanned with OKEN Scanner

– glucocorticoizii nu joacă un rol important în stadiile precoce, dar vor fi administrați pentru acțiunea tardivă antiinflamatorie la 6–8 ore;

– antihistaminicele; difenihidramina și cimetidina se vor administra pentru blocarea efectului sistemic al eliberării histaminei, mai ales în tratamentul urticariei și angioedemului;

– oxigenul va fi administrat pacienților cu cianoza sau pO_2 scăzută.

Profilaxia implică evitarea agenților cunoscuți a favoriza anafilaxia (medicamente, latex, alimente), de asemenea și a alergenilor ce dau reacții încrucișate.

În situațiile amenințătoare de viață care necesită administrarea de droguri cunoscute drept cauză a anafilaxiei (penicilina, insulina), la pacienții cu risc se va face desensibilizare și medicația va fi precedată de administrarea de antihistaminice și cortizon. De asemenea, fiecare pacient va fi dotat cu o trusă de urgență (cu seringă, epinefrină) pe care să știe să o folosească el însuși sau părinții (în funcție de vârstă) și va purta o brățară de identificare.

Alergia alimentară

Alergia la alimente este în mod frecvent greșit diagnosticată, deoarece majoritatea reacțiilor adverse la alimente nu au o bază imunologică. Reacțiile adverse nonimunologice la alimente includ sensibilizarea clinică la tiramină (vin și brânză), la nitriți (hot-dog) sau la monosodium glutamat (mâncarea chinezească). Termenul de *alergie alimentară* va fi folosit numai pentru reacțiile imunologice.

Patogenie. Alimentele cele mai comune care determină reacții alergice sunt laptele, soia, ouăle, peștele, alunele și grâul. Majoritatea reacțiilor alergice la alimente sunt *mediate de IgE* și apar la 2–4 ore de la ingestia alimentară. O cantitate semnificativă de macromolecule alimentare cu proprietăți antigenice traversează epiteliul intestinal și provoacă un răspuns imun. *IgA* secretorie limitează absorbția moleculelor intacte prevenind răspunsul imun. Frecvența apariției alergiei alimentare la sugar poate fi asociată cu relativa absență a *IgA* secretorii, care dezvoltă cu timpul o barieră *IgA* ce previne absorbția alergenelor.

Manifestările clinice pot fi variate după mecanismul imunologic implicat:

a) Reacțiile mediate prin IgE implică manifestări din partea aparatului respirator (rinoree, astm, edem laringian); manifestări digestive (vărsături, diaree, dureri abdominale); cutanate (urticarie, angioedem, eczemă). Reacțiile sistemice anafilactice pot apărea după câteva minute, până la câteva ore de la ingestie.

b) Reacțiile fără participarea IgE pot mima reacțiile reaginice, dar în multe dintre aceste reacții patogenia imună nu este clară. După

Scanned with OKEN Scanner

ingestia de lapte, soia, gluten pot apărea simptomele unei *gastroenterite acute sau cronice* caracterizate prin vărsături, diaree, colici abdominale, scaune cu striuri de sânge; pierderile de proteină prin scaun pot conduce la hipoalbuminemie.

Diagnosticul se bazează pe o anamneză detaliată și un examen clinic complet care pot diferenția o boală organică de o reacție psihologică, de prezența conservanților alimentari sau de agenți farmacologici endogeni.

Examenele de laborator pot pune în evidență eozinofilele din mucusul fecal și din sânge. Testele cutanate (scarificare și înțepare) ca și testele serologice (dozarea IgE – RAST) nu sunt întotdeauna concludente, ele au valoare diagnostică, dar numai corelate cu datele anamnesticoclinice și cu rezultatul testelor de provocare.

Diagnosticul alergiei alimentare se face cel mai bine cu ajutorul *testelor de provocare orale* fie prin încărcare, fie prin dietă de excludere sau ambele. Dacă după o dietă de excludere introducerea treptată a alimentelor conduce la apariția manifestărilor clinice, aceasta are valoare diagnostică. Testele de provocare pot fi periculoase în cazul în care copilul are un teren atopic definit și nu sunt recomandate.

Tratamentul constă în eliminarea sau evitarea alimentului declanșator, asigurând însă aportul nutrițional necesar. Eliminarea unor alimente sensibilizante poate fi temporară (lapte sau ouă) și se va încerca reintroducerea lor după o perioadă de câteva luni/1 an, sub strictă supraveghere medicală.

În cazurile ușoare pot fi folosite antihistaminicele, iar în cazurile severe epinefrina 1% administrată SC de către familie.

Profilaxie. Cromolyn oral și ketotifenul au fost folosite experimental pentru profilaxie. Mamele din familii cu antecedente alergice nu vor consuma lapte de vacă sau albuș de ou în ultimele luni de sarcină și pe toată perioada de alăptare a copilului.

La sugarii din familii cu antecedente atopice se va evita pe cât posibil introducerea laptelui de vacă în primul an de viață și ingestia de albuș de ou în primii 2 ani.

Alergia la înțepături de insecte

Reacțiile alergice la înțepăturile de insecte reprezintă o morbiditate semnificativă la copil; aproximativ 0,5%–5% din populație prezintă o reacție sistemică după înțepături, mai ales sub vârsta de 20 de ani, dar moartea prin alergia la insecte la copii este foarte rară.

Înțepăturile insectelor femele din ordinul *Hymenoptera* (albine, viespi, bondari și furnici) induc o reacție alergică mediată prin anticorpi IgE direcționați împotriva uneia sau mai multor proteine din veninul acestor insecte.

Scanned with OKEN Scanner

Patogenie. Anticorpii *IgE* antivenin sunt produși ca urmare a unei expuneri inițiale la veninul insectei și se leagă la nivelul țesuturilor de celulele mastocitare sau de bazofilele circulante, cu degranularea și eliberarea de mediatorii care sunt responsabili de semne locale și generale. Reacțiile locale sunt determinate de histamină, acid formic, hialuronidaze și kinine.

Manifestările clinice sunt urmarea unor reacții imediate ce apar după câteva minute, până la câteva ore și reacții tardive ce apar după câteva ore, până la săptămâni de la înțepătură.

Reacțiile imediate sunt reprezentate de tumefacție dureroasă eritematoasă la locul înțepăturii, ce apare în primele 24 de ore sau de simptome generalizate de tipul urticarie, angioedem sau amenințătoare de viață de tipul edemului laringian, bronhospasm, hipotensiune.

Reacția tardivă sistemică poate lua forma clinică de reacție asemănătoare bolii serului, miocardită, mielită transversă, nefroză.

Diagnosticul se stabilește pe un istoric pozitiv de înțepătură de insecte și pe teste cutanate folosind veninuri purificate, care sunt mai sensibile decât detectarea *IgE* specifice antivenin prin RAST. Nu există o bună corelație între severitatea reacției sistemice și gradul pozitivării testului cutanat.

Tratamentul vizează atât reacțiile locale, cât și pe cele sistemice.

Reacțiile locale vor fi tratate inițial prin îndepărtarea acului insectei, dacă este prezent, apoi prin spălarea locului, comprese reci și administrarea locală de antihistaminice și analgezice. În cazurile severe cu o reacție locală întinsă se va face o cură scurtă de cortizon.

Tratamentul reacțiilor sistemice va fi foarte agresiv cu epinefrină 1% în doză de 0,01 mL/kg (max. 0,3 mL) SC sau IV în cazurile amenințătoare de viață, la care se vor adăuga antihistaminicele, teofilina și soluțiile macromoleculare IV pentru combaterea bronhospasmului și a colapsului vascular.

Glucocorticoizii nu sunt droguri de primă linie; din cauza debutului tardiv al acțiunilor pot fi administrați pentru prevenirea recurențelor sau a simptomelor prelungite.

Profilaxie. Copiii cu alergie la veninul de hymenoptere vor evita frecventarea parcurilor, a poienilor și livezilor în perioada de înflorire; nu vor purta îmbrăcăminte viu colorată (care atrage insectele) și vor avea brațele acoperite de veșminte; nu vor umbla desculți și vor evita piețele de fructe în timpul verii.

Toți copiii cu risc vor poseda o trusă de urgență cu seringă, garou, epinefrină soluție 1%, care va fi luată în orice excursie și însoțitorii vor fi instruiți să o folosească; există și injecții automate de tip pen (stilou) cu 0,15 mg.

Pacienții cu istoric de reacție locală sau generală normală nu necesită imunoterapie, numai copiii cu reacții sistemice de tip anafilactic necesită desensibilizare antivenin.

Scanned with OKEN Scanner

Boala serului

Reprezintă un răspuns imunologic la injectarea de proteine străine mediat prin depozite de complexe imune fiind o reacție de hipersensibilitate de tipul III. Este o reacție mai puțin frecventă astăzi datorită scăderii utilizării serurilor animale heterologe (rabie, difterie).

Reacții asemănătoare bolii serului pot apărea după administrarea de droguri neproteice, vaccinuri, venin de insecte, hormoni. Penicilina este cauza cea mai frecventă a acestor reacții, dar nu sunt de neglijat nici reacțiile la cefaclor, TMP-SMZ, amoxicilină. În contrast cu alte reacții alergice, boala serului se dezvoltă în timpul și după prima expunere la antigen.

Patogenie. Urmarea introducerii Ag este stimularea producerii IgG și M, după 4 – 10 zile care sunt responsabile de manifestarea bolii serului. Complexele imune circulante depozitate în vasele sanguine mici favorizează eliberarea de amine vasoactive (histamina) ce cresc permeabilitatea vaselor și totodată activează calea clasică a complementului cu producerea C_{3a} C_{5a}. Enzimele proteolitice eliberate de lizozomi sunt răspunzătoare de leziunile tisulare de tip vasculită.

Manifestările clinice sunt reprezentate de prurit, febră, artralgii, limfadenopatii și urticarie-angioedem, ce debutează la 7 – 14 zile de la administrarea antigenului. Debutul simptomatologiei se face prin prurit, durere, tumefacție la locul infecției, urmate de leziuni cutanate în 90% dintre cazuri (eritem multiform, angioedem, erupție purpurică). Artrita sau artralgiile sunt prezente în 10 – 15% din cazuri; limfadenopatiile în 10 – 20% din cazuri (localizată sau generalizată) cu splenomegalie. Miocardita, pericardita, pleurita și nefrita pot apărea rar, ca și manifestările neurologice (paralizia nervilor cranieni, hemiplegiile, nevrita periferică).

Modificările de laborator întâlnite pot fi: leucopenia și leucocitoza ± eofinofilie, VSH accelerat; detectarea complexelor imune circulante; proteinuria, hematuria microscopică, cilindri hialini în urină. Nivelul seric al complementului nu este întotdeauna scăzut.

Tratamentul este de obicei simptomatic, deoarece boala este autolimitată. Antihistaminicele se pot administra pentru modificări cutanate și profilactic pentru scăderea incidenței bolii serului, prin inhibarea acțiunii aminelor vasoactive. Pentru febră și artralgii se administrează aspirina; cazurile severe vor fi tratate cu corticosteroizi.

Profilaxie. Pacientul va fi întotdeauna întrebat în legătură cu reacțiile alergice prezentate anterior la administrarea de medicamente sau seruri. În caz de necesitate a administrării unui ser puternic sensibilizant sau dacă istoricul sugerează un teren atopic, se vor face întâi teste cutanate prin scarificare, apoi ID cu o diluție 1/20.

Din punct de vedere profilactic, îndepărtarea agenților determinanți este de bază.

Scanned with OKEN Scanner

Alergia medicamentoasă și reacțiile adverse la medicamente

Se consideră drept reacție adversă la medicament (RAM) orice răspuns nefavorabil ce apare la o doză terapeutică adecvată de medicament în timpul sau după tratament. Reacțiile adverse medicamentoase (RAM) pot fi previzibile sau imprevizibile.

Aproximativ 70–80% din RAM sunt *previzibile*, dependente de doză și în relație cu acțiunea farmacologică a medicamentelor, ele sunt reprezentate de:

– reacții toxice locale sau sistemice (supradoză morfină);

– reacții secundare nefavorabile (somnolență la antihistaminice);

– reacții secundare indirecte (schimbarea florei bacteriene după antibiotice);

– interacțiunea medicamentelor (scăderea metabolizării teofilinei de către cimetidină).

Reacțiile imprevizibile sunt de obicei independente de doză și sunt legate de răspunsul imun sau de susceptibilitatea genetică. Idiosincrazia este o reacție neobișnuită la acțiunea farmacologică a medicamentului și este determinată de susceptibilitatea genetică și de diferența de metabolizare.

Reacțiile alergice sunt independente de acțiunea farmacologică a medicamentului și sunt rezultatul interacțiunii Ag-Ac. Spre deosebire de reacțiile idiosincrazice ce apar după prima expunere la medicament, reacțiile alergice necesită o expunere anterioară sau cel puțin 7 zile de terapie continuă cu medicamentul în discuție.

Patogenie. Reacțiile de hipersensibilitate la medicament pot apărea în oricare dintre cele 4 mecanisme de hipersensibilitate din clasificarea lui Gell și Coombs.

Factorii care pot influența dezvoltarea alergiei la medicamente sunt reprezentați de:

a) Alergene – medicamente ce au greutate moleculară destul de mare și servesc ca Ag complete, dar sunt medicamente cu greutate moleculară mică și nu sunt Ag complete, ci haptene. Aceste haptene necesită legarea cu o moleculă transportoare (carrier proteine serice, proteine de pe suprafața celulelor) pentru a fi imunogene. Răspunsul imun poate fi declanșat de haptenă, de proteina carrier ori de un derivat metabolic al medicamentului. Deși reacția imună este specifică, există reacții încrucișate cu alte medicamente înrudite chimic (diferite tipuri de peniciline, cefalosporine).

Unele medicamente produc și reacții pseudoalergice prin eliberarea nonspecifică din mastocite a histaminei, mimând tipul I de reacție imună (substanțe de contrast, narcotice, vancomicina).

b) Aplicarea topică determină sensibilizare mult mai frecvent decât alte căi de administrare a medicamentelor, deoarece proteinele carrier

Scanned with OKEN Scanner

sunt ușor disponibile în piele. Expunerea la lumina soarelui poate activa reacțiile cutanate la medicamente (tetracicline sulfamidice).

c) Dozele moderate intermitente predispun la sensibilizare mai frecvent decât tratamentul continuu.

d) Incidența RAM este aceeași pentru pacienții atopici și non-atopici, dar persoanele atopice sunt mult mai expuse să dezvolte reacții severe.

Manifestările clinice ale reacției de hipersensibilitate pot implica orice organ sau sistem. Erupțiile cutanate sunt cele mai frecvente manifestări ale alergiei medicamentoase și includ: urticaria, angioedemul, eczema, eritemul nodos, fotosensibilitatea; cele mai puțin frecvente sunt erupțiile buloase. Sindromul Stevens-Johnson și necroliza toxică epidermală – sindromul Lyell (după sulfonamide, anticonvulsivante antiinflamatorii nesteroidice) ce pot fi potențial fatale. Reacții generalizate ca anafilaxia, boala serului, vasculite, autoimunitate indusă de medicament pot apărea independent.

Febra poate fi singurul semn al RAM la copil. Alergia la medicamente în timpul anesteziei poate induce hipertermie malignă (succinilcolină, halotan).

Alte manifestări ale alergiei medicamentoase includ: o reacție asemănătoare LED; manifestări hematologice (anemie hemolitică, trombocitopenia, purpura); pneumonia de hipersensibilitate; suferința hepatocelulară, colestaza; nevrita periferică și rar convulsii.

O reacție la medicament trebuie întotdeauna să fie considerată ca potențial responsabilă de orice modificare neexplicată sau complicație ce apare în timpul tratamentului unei afecțiuni.

Diagnosticul se bazează pe un istoric bine condus. Reacțiile tipice alergice nu trebuie confundate cu efectele farmacologice cunoscute ale medicamentului. O relație între administrarea medicamentului și manifestările clinice se va stabili în prezența unui interval liber.

Examenele de laborator. Nu există un singur test pentru diagnosticarea alergiei medicamentoase. Testele cutanate de tip imediat pot fi utilizate pentru diagnosticarea reacțiilor mediate *IgE* (hormoni, peniciline). Testele de hipersensibilitate de tip întârziat pot fi de ajutor în anumite tipuri de reacții cutanate de contact. Testul patch cu plasture sau bandaj folosește plasarea Ag-ului suspectat în contact direct cu pielea pentru un timp de 24–48 de ore, acoperit cu un bandaj, ceea ce reprezintă de fapt un test de provocare. Acest test este util în dermatita de contact și în reacțiile de fotosensibilitate.

Creșterea nivelului IgE serice și eozinofilia pot apărea în reacțiile acute. Detectarea *Ac IgM* și *IgG* antimedicament poate fi de ajutor în reacțiile hematologice (trombocitopenia indusă de medicamente, anemia hemolitică și agranulocitoza). *IgE, IgM, IgG* specifice antipenicilină pot fi detectate în hipersensibilitatea la penicilină.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament. Indiferent de manifestările clinice, tratamentul alergiei medicamentoase începe cu întreruperea administrării medicamentului declanșator la primul semn de reacție adversă și se va evita contactul ulterior cu medicamentul respectiv. Cantități mici care pot sensibiliza pacientul pot fi găsite uneori în vaccinuri, alimente. Indivizii cu o hipersensibilitate severă la un medicament dat vor fi avertizați asupra altor surse ascunse de contact cu medicamentul. Deși desensibilizarea a fost folosită cu succes în unele cazuri, aceasta nu este recomandată; este mai bine să se substituie medicamentul sensibilizant cu un medicament neînrudit chimic.

Tratamentul simptomatic este de obicei eficace. Emolientele și steroizii topici vor fi folosiți în tratamentul erupțiilor cutanate.

Epinefrina SC, agenți vasopresori IV, refacerea volumică sunt necesare în tratamentul anafilaxiei. Reacțiile ușoare și moderate pot fi tratate cu antihistaminice ca diphenhidramina, hidroxizin. Glucocorticoizii controlează reacțiile severe în doze de 1–2 mg/kg/zi (prednison).

Pacienții suspectați a fi hiperreactivi la substanțele de contrast vor fi în prealabil tratați cu steroizi și antihistaminice la fel ca pacienții suspecți a fi alergici la un medicament, care vor fi avizați să nu folosească medicamentul respectiv (chiar dacă alergia nu a fost demonstrată) și să folosească administrarea pe calea orală care este cea mai puțin sensibilizantă.

Hipersensibilitatea la penicilină

Penicilina este cea mai frecventă cauză de RAM, severă la copii, apare la aproximativ 3% din pacienți. Anafilaxia poate apărea după administrarea parenterală, orală, topică sau inhalatorie, dar calea parenterală este cea mai frecventă.

Fiziopatologie. Penicilina este o substanță cu greutate moleculară mică (1000 daltoni) și nu reprezintă un stimul adecvat pentru sistemul imun; ca haptenă, ea poate deveni imunogenă doar după legarea cu o proteină, cu un polizaharid, cu un oligoelement (carrier) cu desfacerea inelului β-lactamic. Acest compus cu inelul β-lactamic deschis reprezintă *determinantul major* = benzil peniciloil ce reprezintă 95% dintre produșii de degradare ai benzil penicilinei, restul de metaboliți 5% reprezintă *determinanți minori*, dar care pot induce anafilaxie.

Mecanismul imunopatogenic al reacției alergice la peniciline este reprezentat de tipul I mediat prin IgE din clasificarea lui Gell și Coombs. După momentul instalării simptomatologiei, reacțiile cu mecanism imun la penicilină pot fi:

– reacții imediate ce apar în primele 30 de minute de la administrare;

– reacții accelerate ce apar în primele 48 de ore;

Scanned with OKEN Scanner

– reacții întârziate ce apar după a 3-a zi și uneori chiar mai târziu, sunt mediate IgE specific antibenzil peniciloil (BPO) care acționează ca anticorpi *blocanți*. AcIgE când au aceeași specificitate cu AcIgG blochează capacitatea acestora de a induce eliberarea mediatorilor chimici din piele sau din leucocite, datorită competiției pentru Ag care este tranșată în favoarea AcIgG. Producerea acestor Ac blocanți poate explica în parte ameliorarea simptomelor alergice observate după imunoterapie.

IgG specific anti BPO și IgM au fost asociate cu anemie hemolitică, erupție maculopapulară și urticarie.

Manifestări clinice. Penicilina poate produce o mare varietate de reacții de hipersensibilitate. Ele pot fi: sistemice (anafilaxie, vasculite); cutanate (urticarie, angioedem, erupție maculopapulară); hematologice (anemia hemolitică autoimună); renale (nefrită interstițială). Ocazional, penicilina poate fi responsabilă de erupții cutanate severe (Sindrom Stevens-Johnson, necroliza epidermală toxică).

Rash maculopapular, nonurticarian, apare în 5–10% dintre cazuri după administrarea ampicilinei IV; este o reacție nemediată de IgE și nu este corelată cu administrarea penicilinei. Incidența rash-ului ampicilinic este mare în infecțiile virale (Epstein-Barr, citomegalvirus) și nu presupune oprirea ampicilinei.

Alte manifestări clinice sunt reprezentate de reacții de tip boala serului, febră, reacții pulmonare infiltrative, astmul la penicilină.

Diagnosticarea întâmpină și în prezent multe dificultăți. Nu există teste fiabile, exceptând testele cutanate și/sau dozarea IgE-RAST; anamneza amănunțită înaintea administrării oricărui tratament cu penicilină rămâne elementul hotărâtor. Practica medicală occidentală nu consideră justificată testarea cutanată de rutină a pacienților, fără prezența în anamneză a reacțiilor adverse care să sugereze un mecanism imun.

Testarea cutanată pentru penicilină se face cu soluții standardizate comercializate sub numele de PPL (conc. 6×10^{-5} M) și MDM (conc. 10^{-5} M); se pot folosi și concentrații de penicilină preparate în cabinet, care pentru testul prin înțepare (prick) este de 1000 u/mL sau la copii atopici o diluție 10 u/mL. Dacă testul prick este negativă se trece la testarea ID; dacă și aceasta este negativă, se poate administra 1/10 din doză PO.

Rezultatele testării nu sunt fidele 100%. Testele negative sugerează inexistența unui risc major de anafilaxie, dar nu o exclud cu totul. Testele cutanate sunt imprevizibile în reacțiile non-mediate IgE.

Dacă testele cutanate și/sau RAST dovedesc etiologia alergică a reacției adverse la penicilină, se recomandă folosirea altor antibiotice neînrudite, iar dacă nu există altă alternativă terapeutică se practică desensibilizarea cu cantități extrem de mici PO sau IV, crescând progresiv, și eventualele simptome de alergie se tratează pe măsura

Scanned with OKEN Scanner

apariției lor. Unii autori preferă desensibilizarea pe cale IV deoarece astfel pot ține sub control cantitatea de medicament administrat și concomitent o cale de abord terapeutic; alții utilizează calea orală care este mai sigură și mai eficace decât cea parenterală. Se folosește o suspensie de penicilină V și se practică un abord venos pentru tratamentul de urgență al anafilaxiei. Dozele sunt administrate la interval de 15 minute, fiind necesare 4 ore.

Tabelul 17.1– ***Desensibilizarea pe cale orală în hipersensibilitatea la penicilină***

Penicilină V		La fiecare 15 minute
Doze	u/mL	
1–7	1000 u/mL	Dublând dozele de la 0,1 mL la 6,4 mL (de la 100 u la 6.400 u)
8–10	10.000 u/mL	Dublând dozele de la 1,2 mL la 4,8 mL (de la 1.200 u la 48.000 u)
11–14	80.000 u/mL	Dublând dozele de la 10 mL la 80 mL (de la 10.000 u la 80.000 u)

Reacțiile alergice minore vor fi suprimate cu epinefrină și antihistaminice. Tratamentul o dată început nu va fi oprit; dacă se face o pauză mai mare de 48 de ore se reia desensibilizarea. Pacienții care au fost supuși desensibilizării vor trebui întotdeauna supuși testării cutanate înainte de administrarea penicilinei sau a unui derivat al ei. Cefalosporinele nu reprezintă o alternativă de selecție la pacienții cu alergie la penicilină, citindu-se reacții încrucișate în procent de 7–10% între cele 2 antibiotice (vezi și capitolul 20).

Urticaria și angioedemul

Leziunile urticariene afectează peste 20% din populație și se caracterizează prin papule eritematoase, pruriginoase, bine delimitate cu margini serpiginoase și centrul alb, afectând straturile superficiale ale epidermului. Leziunile sunt variabile ca formă și dimensiuni și dispar treptat, unele pot persista mai mult de 6 săptămâni – urticaria cronică. Urticaria acută poate apărea la orice vârstă, dar este mai frecventă la copil, în special la cel cu teren atopic. Cauza urticariei cronice la copil este frecvent nedeterminată.

Angioedemul este un proces similar ce apare în asociație cu urticaria, dar apare singur în 10% din cazuri, afectând straturile profunde ale dermului submucos și țesutul subcutanat. Angioedemul este mai puțin colorat, cu distribuție asimetrică și prurit variabil, afectând zonele periantală, perianală, buzele, limba, scalpul, scrotul, regiunea dorsală palmoplantară. Implicarea căilor respiratorii superioare produce stridor, răgușeală, dispnee, obstrucția căilor aerine, ce pot fi fatale.

Scanned with OKEN Scanner

Patogenie. Mecanismele implicate în producerea urticariei și angioedemului sunt multiple:

a) Tipul I de hipersensibilitate mediată IgE este implicat frecvent în determinarea urticariei acute întâlnită în infecțiile virale, anumite infecții bacteriene (faringite streptococice), parazitare, *Mycoplasma.*

Înțepăturile de insecte *Hymenoptera*, mușcăturile de gâze, medicamentele (antibiotice, codeină) și unele alimente (nuci, pește, ouă, lapte) sunt alte cauze frecvente ale urticariei și angioedemului IgE mediat.

b) Boala complexelor imune de tip III și vasculita cutanată sunt asociate cu activarea sistemului complement și generarea de anafilatoxine ce determină ambele afecțiuni.

c) Alte mecanisme care de asemenea pot determina urticarie și angioedem sunt reprezentate de factori ce determină:

– eliberarea nonspecifică de histamină din mastocite și bazofile (exemplu: morfină, codeină, derivați de curara, toxine bacteriene, venin de șarpe), dar și agenți fizici: soare, frig, căldură, ce produc vasodilatație periferică;

– activarea căii acidului arahidonic cu producerea de leucotriene (aspirina, coloranți alimentari, conservanți – metabisulfit, acid benzoic);

– activarea complementului, cum sunt substanțele de contrast și transfuzia de sânge.

Există o formă ereditară de angioedem ce se transmite autosomal dominant și care este determinată de o deficiență parțială a α_2, neuraminoglicoproteinei C_1 esterază care blochează activarea componentei C_1 a complementului. C_1 esteraz-inhibitor blochează formarea kininelor în procesul inflamator.

Manifestările clinice sunt reprezentate de cele cutanate localizate sau generalizate însoțite (în angioedem) sau nu de manifestări obstructive ale căilor respiratorii (stridor, wheezing). Edemul laringian este cauza majoră de deces. Simptomele abdominale pot mima un abdomen acut cu dureri, greață, vărsături. Manifestările acute apar spontan sau după traumatisme: stres emoțional sau modificări în temperatura mediului ambiant.

Evaluarea diagnostică se face prin coroborarea datelor anamnestice și clinice deoarece o evaluare extensivă de laborator nu este justificată; testele de provocare pot agrava manifestările obstructive respiratorii și circulatorii și de aceea nu sunt indicate.

Dozarea componentelor C_1, C_4, C_2 este importantă în angioedemul ereditar. C_4 este scăzut și în perioada simptomatică și în cea asimptomatică. C_2 este scăzut numai în perioada simptomatică, apoi revine la normal.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul vizează evitarea sau îndepărtarea agentului cauzal în caz de urticarie indusă de medicamente, alimente, insecte și agenți fizici. Prezența semnelor de boală acută sau de edem laringian impun tratament de urgență cu:

– asigurarea permeabilității căilor respiratorii;

– epinefrină 1% în doză de 0,01 mL/kg (max. 0,3 mL), SC urmată de administrarea orală de antihistaminici antagoniști ai receptorilor H_1. Alegerea lor se face în funcție de eficacitate și toleranță; hidroxizinul și mai nou antihistaminice de tipul terfenadinei, astemizolului, au un avantaj distinct deoarece nu traversează bariera hematoencefalică și nu determină sedarea.

Unii pacienți cu urticarie cronică nu răspund la antagoniști H_1, dar pot răspunde la antihistaminicele H_1 și H_2 în asociație cu antidepresivele triciclice doxepin.

Glucocorticoizii sistemici vor fi folosiți numai la pacienții cu forme severe de urticarie și angioedem. Tratamentul angioedemului ereditar constă în administrarea de danozil sau stanopil care corectează defectul și stabilesc nivelul normal al C_4.

În 70% din cazurile de urticarie cronică, etiologia nu poate fi găsită, dar, dacă se poate, eliminarea cauzelor este suficientă pentru rezolvarea urticariei sau a angioedemului.

Bibliografie:

1. Ballow M., Markovitz M. – *Imunologic Alergic and Rheumatic Diseas*, în: Dworkin P.H. – *Pediatrics*, ed. a 3-a, Williams and Wilkins, 256–266, 1996.

2. Kemp A. – *The Atopic Child*, în: *Practical Pediatrics*, ed. a 2-a, Churchill Livingstone, 163–169, 1990.

3. Lederman M.H., Winkelstein A.J. – *Immunology and Allergy*, în: Okiaf (ed.), *Principles and Practice of Pediatrics*, ed. a 2-a, Lippincott, 198–242, 1994.

4. Shliozberg J. – *Allergic Rhinitis*, în: *Pediatrics in Review*, 18:4, 141, 1997.

5. Sly R.M. – *Allergic Disorders*, în: Behrman R.E., Kliegman R.M., Arvin M.A. (eds.), *Textbook of Pediatrics*, ed. a 15-a, W.B. Saunders Co., 249–258, 1996.

6. Yunginger W.J – *Immunology and Allergy*, în: Behrman R.E., Kliegman R.M., Nelson W.E. – *Essential of Pediatrics*, ed. a 2-a, W.B. Saunders Co., 258–268, 1994.

7. Wood R.A. – *Allergy, Immunologic and Related Disorders*, în: *Current Opinion in Pediatrics*, 8, 589–590, 1996.

Scanned with OKEN Scanner

18

FEBRA ȘI HIPERTERMIA

Dr. Mihaela Mihu

FEBRA

Febra este principalul motiv de prezentare la medic a sugarului și a copilului mic. Ea se definește ca o creștere a temperaturii corpului peste normal, acceptându-se ca valori „normale" temperatura rectală între 36,1°C – 37,8°C, incluzând variațiile: circadiene (dimineața, valorile cele mai mici); de vârstă (cu cât vârsta este mai mică, cu atât valorile normale sunt mai mari); de efort fizic. La copil, febra poate să apară ca un eveniment acut sau ca un simptom cu evoluție prelungită.

Reglarea temperaturii

Temperatura corpului este menținută în limite relativ înguste, cu toate variațiile largi interne și externe la care este expus corpul uman, fiind controlată de un sistem termoreglator, care modulează producerea și pierderea de căldură pentru a menține o temperatură centrală în limite normale.

Sistemul termoreglator este localizat în regiunea preoptică a hipotalamusului anterior (POHA) cu un punct de reglare termică „set point" care controlează producerea și pierderea de căldură în funcție de informațiile primite de la receptorii termici periferici (cutanați) și centrali (viscerali – stomac, intestin).

Producerea de căldură este dependentă de rata metabolismului bazal (RMB) – influențată de vârstă, de statusul endocrin tiroidian, de temperatura mediului înconjurător și de activitatea fizică și tonusul muscular – frison.

Pierderea de căldură se face: 60% prin radiație (diferența dintre temperaturile suprafețelor); 25% prin evaporare (perspirația insensibilă și sudorația); 15% prin conducție (contactul direct) și convecție (curenți de aer).

Scanned with OKEN Scanner

Creșterea temperaturii corpului poate fi explicată prin trei mecanisme fiziopatologice:

1. Creșterea nivelului punctului de reglare termică din hipotalamusul anterior sub acțiunea prostaglandinelor, mecanism implicat în infecții, boli de colagen, malignități și în care creșterea temperaturii corpului este numită *febră* și valorile nu depășesc 41°C;

2. Producerea excesivă de căldură ce depășește pierderea: în intoxicația salicilică, hipertiroidism, temperatura excesivă a mediului înconjurător, hipertermia malignă;

3. Afectarea sistemului de pierdere a căldurii, ca în displazia ectodermală anhidrotică, în șocul caloric, în intoxicația cu anticolinergice, fenotiazine, cu drogurile străzii/LSD. În aceste ultime două situații creșterea temperaturii corpului este numită *hipertermie* și valorile ei depășesc 41–45°C. Hipertermia constituie o stare critică și o urgență terapeutică.

Patogenia febrei

Febra este produsă prin dereglarea „set point" din POHA sub acțiunea unor mediatori chimici implicați în procesul inflamator – *pirogeni endogeni*, prin intermediul prostaglandinelor (PGE_{1-2}) (figura 18.1).

Organismul răspunde la creșterea „set point" printr-o vasoconstricție periferică care limitează pierderea de căldură și crește generarea de căldură prin frison și creșterea RMB.

Tratament

Tratamentul febrei rămâne un subiect controversat, deoarece s-a demonstrat că febra poate fi un fenomen de apărare benefic organismului, dar există și situații în care poate fi periculoasă.

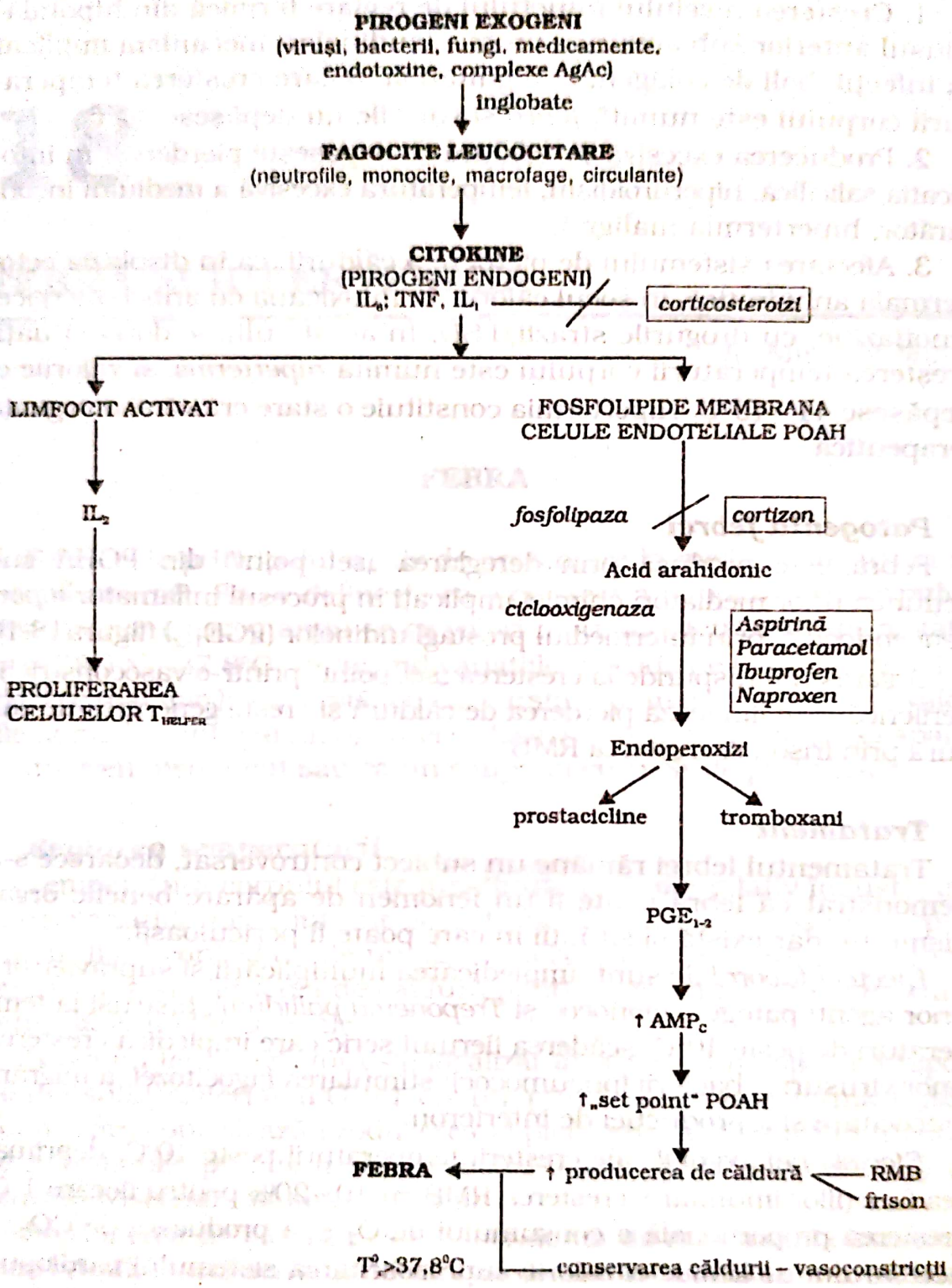
Efectele favorabile sunt: împiedicarea multiplicării și supraviețuirii unor agenți patogeni (gonococ și *Treponema pallidum*), distruși la temperaturi de peste 40°C; scăderea fierului seric care împiedică creșterea unor virusuri și bacterii (pneumococ); stimularea fagocitozei, a migrării leucocitare și a producției de interferon.

Efectele nefavorabile ale creșterii temperaturii peste 40°C: deprimarea funcțiilor imunitare, creșterea RMB cu 10–20% pentru fiecare 1°C, creșterea proporțională a consumului de O_2 și a producerii de CO_2, a necesarului de lichide și calorii; suprasolicitarea sistemului cardiopulmonar și apariția convulsiilor la copiii susceptibili între 6 luni și 5 ani.

Decizia de tratament a febrei trebuie individualizată pentru fiecare pacient. Pare rezonabil *să tratăm* febra la copiii cu susceptibilitate de convulsii febrile (vârsta: 6 luni – 5 ani sau istoric familial de convulsii); la pacienții cu boli grave (septicemie, șoc septic); la pacienții cu boli neurologice, pulmonare, cardiace; pacienții cu febră de peste 40°C.

Scanned with OKEN Scanner

Figura 18.1 – ***Patogenia febrei și mecanismul de acțiune al antipireticelor***



$IL_{1,2,6}$ – interleukină
AMP_c – adenozin monofasfat ciclic
TNF – Factor de necroză tumorală
$PGE_{1,2}$ – prostaglandine

(modificat după: Nizet V., Vinci R.J. – 1994)

Scanned with OKEN Scanner

Mijloacele de tratament:

1. Farmacologice: urmăresc readucerea la normal a punctului termic cu ajutorul agenților antipiretici care se interferează la diferite nivele cu sinteza prostaglandinelor (PGE_{1-2}), rezultând o vasodilatație periferică cu hipersudorație și consecutiv creșterea pierderii de căldură (figura 18.1)

Principalii agenți antipiretici sunt: aspirina, acetaminofenul (paracetamol), antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS) – ibuprofen, naproxen. Ele nu suprimă IL_1, deci nu diminuează proliferarea celulelor T_{HELPER} și nu afectează capacitatea corpului de a combate infecția; efectul lor antipiretic se realizează prin inhibarea ciclooxigenazei, ceea ce împiedică sinteza prostaglandinelor din acidul arahidonic (figura 18.1).

Corticosteroizi *in vivo* și *in vitro* scad eliberarea de IL_1 din monocite și macrofage, reducând inflamația și producția PGE_{1-2}, dar scad și abilitatea corpului de a combate infecția, pe care o maschează, motiv pentru care nu se folosesc ca antipiretice.

Aspirina în doze *terapeutice antipiretice* de 10–15 mg/kg/doză, la 6 h, maximum 50 mg/kg/24 h, este mai toxică decât ceilalți agenți antipiretici. Sângerările gastrice, deteriorarea funcției plachetare, scăderea excreției urinare de Na și a răspunsului imun apar relativ mai frecvent la aspirină, mai puțin la ibuprofen și naproxen și deloc la paracetamol. S-au citat cazuri de bronhospasm la 1/3 dintre copiii cu astm bronșic după o singură doză de aspirină, prin acțiune pe mecanismul prostaglandinelor și nu ca o hipersensibilizare. Dozele terapeutice de aspirină cresc staza capilară pulmonară și favorizează edemul pulmonar acut. Asocierea aspirinei cu sindromul Reye a determinat Academia Americană de Pediatrie să contraindice folosirea acestui drog ca antipiretic la sugar și la copilul sub 12 ani. Această asociere nu apare la administrarea de acetaminofen și încă nu este clar dacă sindromul Reye apare la ibuprofen.

Acetaminofenul (paracetamolul) are acțiune antipiretică, analgezică, dar nu antiinflamatorie și este practic lipsit de efecte secundare, dacă este folosit în doze terapeutice de 10–15 mg/kg/doză, la 4 ore. Doza maximă pentru copilul mare este de 600 mg la 4 ore. Supradozarea determină necroza hepatică acută.

Ambele (aspirina și acetaminofenul) au timpul de înjumătățire prelungit la nou-născut, motiv pentru care se folosesc cu precauție la această vârstă, cu reducerea dozelor la jumătate și frecvența administrării la 8 ore și chiar 12 ore. Se va evita folosirea combinată a celor doi agenți antipiretici, deoarece se însumează efectele și posibilitățile lor toxice.

AINS (ibuprofen, naproxen) au aceeași acțiune de inhibiție a prostaglandinsintetazei, cu efect antipiretic asemănător aspirinei și paracetamolului, dar la doze mai mici și cu durata mai lungă de acțiune. Doza antipiretică este de 20 mg/kg/24 de ore în 2 prize. Supradozarea poate duce la deces prin deprimarea SNC și apnee.

Scanned with OKEN Scanner

Un analgezic/antipiretic folosit pe scară largă este *algocalminul (metamizolul sodic, novalginul)* pe cale orală, rectală și rareori sanguină. Principalele efecte secundare sunt cele alergice, în special la administrarea IV (șoc anafilactic). Se contraindică folosirea sub 3 luni și 5 kg, în caz de alergie la pirazolon și deficit de G_6PD eritrocitară. Doza terapeutică este de 50 mg/kg/24 de ore; administrarea IV trebuie făcută cu mare prudență, la un ritm de 1 mL/min. (1 mL = 30 pic. = 500 mg); peste vârsta de 6 luni, doza este de 3 pic./6 ore, maxim 6 pic./6 ore, iar peste un an și 10 kg, doza maximă este de 9 pic./6 ore.

Tabelul 18.1 – ***Analgezice/antipiretice***

I. Aspirina
A. Indicații: 1. Artrita (RAA, ARJ etc.). 2. Dureri musculoscheletice. 3. Sindrom Kawasaki.
B. Doză: 1. Antireumatică: 90–130 (medie: 100) mg/kg/zi, divizată la 4–6 ore. 2. Antipiretică: 10–15 mg/kg/doză la fiecare 6 ore (maximum 60–80 mg/kg/zi sau 3,6 g/zi). 3. Sindrom Kawasaki: în perioada acută febrilă 80–180 mg/kg/24 h; doze foarte mari pot fi necesare pentru a atinge nivele terapeutice (15–20 mg/dL sau 150–300 µg/mL); după scăderea febrei: 10 mg/kg/zi.
C. Reacții adverse: sindrom Reye, bronhospasm, gastrită, sângerare.
II. Acetaminofen (paracetamol)
A. Indicații: 1. Febră (drogul antipiretic de elecție). 2. Durere ușoară sau moderată (poate fi combinat cu opiacee/codeină).
B. Doză: 10–15 mg/kg/doză, se poate repeta la 4 h, maximum 5 doze/24 h.
C. Reacții adverse: gastrită, reacții alergice (rareori), hepatotoxicitate (foarte rar); doza toxică: >150 mg/kg sau >7 g (la adult).
III. Ibuprofen
A. Indicații: 1. Artrită. 2. Febră. 3. Durere ușoară sau moderată.
B. Doză: 1. Antipiretic: 20 mg/kg/24h în 2 doze. 2. ARJ: 20-40 mg/kg/24 h sau 850–2100 mg/m²/zi. 3. Adult: 200-400 mg/doză.
C. Reacții adverse: gastrită, insuficiență renală (reversibilă), bronhospasm, sângerare.
IV. Opiacee
A. Indicații: 1. Durere moderată/severă. 2. Sedare (± tuse).
B. Doze: 1. Codeină: ca analgezic: 0,25–1,0 mg/kg/doză, la fiecare 4–6 h. ca antitusiv: 0,25–0,5 mg/kg/doză, la fiecare 4 h (max. 30 mg/24 h). 2. Morfină: analgezie și accesele cianotice din tetralogia Fallot: nou-născuți: 0,05 mg/kg/doză, la fiecare 2–6 h; sugar și copii: 0,1–0,2 mg/kg/doză, la fiecare 2–6 h (max. 15 mg/doză). 3. Fentanyl: 1–5 µg/kg/doză, la fiecare 30–60 minute (peste vârsta de 2 ani). 4. Meperidină: 1–2 mg/kg/doză, la fiecare 3–4 h.
C. Reacții adverse: depresie SNC/respiratorie.

Scanned with OKEN Scanner

2. Mijloacele nefarmacologice de combatere a febrei vizează:

– *hidratarea* copilului pentru menținerea unui volum intravascular adecvat (atenție însă la riscul hiperhidratării și hiponatremiei);

– *mijloace de răcire externă*: băi cu apă călduță progresiv răcită, împachetări cu apă călduță, imersia sau frecția cu apă rece ca gheața. *Frecția cu apă călduță* progresiv răcită cu 2°C sub temperatura corpului, la fiecare 2–3 minute, până la o temperatură a apei de 30–34°C, determină o scădere lentă a temperaturii corpului și se folosește ca adjuvant al antipireticelor la sugari și la copiii mici care au suprafețe cutanate mari în raport cu volumul. *Frecția sau imersia în apă rece ca gheața* are un efect de răcire rapid, dar crește disconfortul pacientului și poate produce frison și creșterea producerii de căldură. Această metodă este indicată numai în stările hipertermice (șoc caloric, hipertermii maligne), la copiii cu boli neurologice, la copiii cu hipersensibilitate la antipiretice sau în boli hepatice grave.

Când se folosește numai baia/împachetarea cu apă călduță, temperatura corpului revine rapid la valorile ridicate de dinainte de tratament. Mijloacele de răcire externă nu readuc la normal punctul termic. Folosirea combinată a împachetării/băii și a agenților antipiretici are drept rezultat o scădere mai rapidă și mai pronunțată a febrei.

Frecțiile sau împachetările cu alcool/oțet sunt contraindicate, deoarece alcoolul poate fi absorbit prin piele sau inhalat, ducând la posibilitatea unei intoxicații etilice, cu hipoglicemie și comă.

Educație sanitară

Febra este unul dintre simptomele supraestimate. Mulți părinți se tem nejustificat de pericolele ce ar putea deriva dintr-o febră moderată, pe care toți copii o experimentează în mod repetat; este ceea ce se etichetează drept „fobia de febră" și care conduce la somn pierdut, supratratament și vizite inutile la medic. În continuare sunt prezentate unele dintre cele mai răspândite legende legate de febră:

1. *Febra provoacă lezarea creierului*:

GREȘIT: febra de 40–41°C (180°F) este periculoasă; febra naturală din infecțiile bacteriene/virale nu trece de 40°C (105°F);

2. *Febra netratată ajunge la 41–42°C (110–115°F)*:

GREȘIT: chiar febra netratată se oprește la 40°C (105°F), dacă copilul nu este ținut în loc cald sau supraîmbrăcat. Termostatul central menține febra din infecții în limite sigure.

3. *Febra netratată va cauza convulsii*:

GREȘIT: pentru 96% din copii, numai 4% pot face uneori convulsii la febră, scurte, nepericuloase, fără complicații.

4. *Orice febră este „rea", periculoasă*:

GREȘIT: capacitatea de a produce febră este prezentă la tot regnul animal. Febra declanșează producția de anticorpi, încetinește multiplicarea virușilor/bacteriilor.

Scanned with OKEN Scanner

În concluzie datele actuale sugerează că:
– febra este benefică, uneori necesară pentru *supraviețuire;*
– când copilul are febră, unul dintre scopurile tratamentului este menținerea febrei sub 39°C, nu eliminarea ei;
– febra nu este un inamic!

FEBRA ACUTĂ ȘI BACTERIEMIA OCULTĂ

La 5–20% dintre copiii febrili nu se pot evidenția semne de localizare care să explice febra FFSL (febră fără semne de localizare).

FFSL se definește ca o febră acută, cu durata sub 5–7 zile; febra cu durata de peste 14 zile este decretată febră prelungită/febră de origine necunoscută, neexplicată (FON).

FFSL este mai frecventă la copiii sub 5 ani, cu un vârf al frecvenței între 6–24 de luni. Multe dintre cazurile de FFSL se rezolvă spontan fără un diagnostic specific stabilit, putând fi procese infecțioase minore sau debutul unor boli infecțioase (varicela, rujeola, infecția cu citomegal virus) cu perioada de invazie lungă în care febra poate fi singura manifestare.

Termenul de BO se referă la copiii cu o stare generală bună și hemocultură pozitivă pentru un agent microbian, dar fără evidențierea unui focar septic, în opoziție cu septicemia („sepsis"), care se folosește pentru un copil febril cu stare generală alterată și evidențierea focarelor septice.

Majoritatea autorilor își pun întrebarea: „este febra un marker al bacteriemiei?".

Copiii cu BO nu au un aspect clinic de infecție sistemică (pneumonie, meningită, abcese), ci par să aibă o infecție minoră (sinuzită, otită, faringită), la care rezultatul pozitiv al hemoculturii nu poate fi anticipat. Totuși, acești copii cu BO pot dezvolta complicații secundare (meningită, artrită septică) într-un procentaj mic, dacă nu sunt tratați corespunzător.

Epidemiologie

Numai 5% din copiii cu FFSL sau BO, dar acest procent reprezintă mai mult de 50% din totalul copiilor cu BO. Incidența BO este de 3–5% la grupa de vârstă 3–36 luni, cu un maximum sub 2 ani, din cauza factorilor imunologici (scade protecția prin anticorpi materni) și epidemiologici (prin creșterea contactului cu alți copii bolnavi în colectivitate, natură și virulența germenilor).

Agenții microbieni cel mai frecvent implicați în BO sunt: *Streptococus pneumoniae, Haemophilus influenzae* tip b, *Salmonella* și meningococ.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul etiologic al febrei acute la copil include condiții variate, de la infecții virale de căi respiratorii până la infecții severe ca bacteriemia și meningita (tabelul 18.2).

*Tabelul 18.2 – **Etiologia (cauzele) febrei acute la copil***

1. Infecții ale tractului respirator superior (IACRS):	– virale – otită medie – sinuzite
2. Infecții ale tractului respirator inferior:	– bronșiolită acută – pneumonii
3. Tulburări gastrointestinale:	– gastroenterocolite/bacteriene/virale
4. Infecții musculoscheletice:	– celulită – artrită septică – osteomielită
5. Infecții de tract urinar	
6. Bacteriemie	
7. Meningită	

(după: Nizet V., Vinci R.J., Lovejoy Fr. H. – 1994*)*

Evaluarea diagnostică a unui copil febril trebuie să stabilească dacă febra este de cauză infecțioasă sau neinfecțioasă, etiologia bacteriană sau nebacteriană, localizarea anatomică a procesului febril.

Din **anamneză** trebuie să reținem: durata și mărimea febrei; prezența simptomelor asociate (cefalee, tuse, vărsături, rash-uri); modificările de comportament (iritabilitate, letargie); expunerea la boală în familie sau contactul cu alți copii bolnavi în colectivitate. Un istoric de infecție anterioară severă ca meningita bacteriană, infecții bacteriene recurente, prezența tulburărilor imunologice (hipogammaglobulinemie, infecție, HIV, asplenie etc.), indică un risc crescut de etiologie bacteriană.

Folosirea antibioticelor și antipireticelor poate avea implicații serioase asupra evaluării febrei, deoarece poate negativa culturile bacteriene și afecta evaluarea clinică a pacientului.

Examenul clinic atent al copiilor febrili poate permite selectarea unei subgrupe de pacienți ce arată bine, se joacă, mănâncă bine și au un risc minim sau neglijabil de BO.

Observarea atentă și analiza semnelor vitale, a stării de hidratare, a stării mentale, a perfuziei periferice, prezența sau nu a suferinței cardiace, a splenomegaliei, a modificărilor neurologice (rigiditatea cefei, convulsii) sunt necesare pentru aprecierea acuității bolii, a necesității de spitalizare și/sau nu de investigații paraclinice.

Observația în condiții optime urmărește șase criterii cu valoare predictivă de boală severă, care sunt: calitatea țipătului, reacția la părinți, vioiciunea, culoarea pielii, starea de hidratare și consolabilitatea.

Scanned with OKEN Scanner

Copiii între 6–24 de luni cu FFSL, ca și cei cu febră peste 40°C, au un risc crescut de BO și necesită confirmarea sau nu a BO, a unei boli infecțioase grave.

Testele de laborator folosite în investigarea unui copil cu FFSL cu risc crescut de BO, ca și pentru diagnosticul infecțiilor care pot fi inaparente la examenul clinic sunt:

a) Teste screening – indirecte (leucograma, VSH, fibrinogenul, proteina „C", radiografia pulmonară, IDR la PPD); aceste teste sunt utile pentru depistarea pacienților cu BO; leucocitele peste 10.000/mm^3 cu neutrofile nesegmentate peste 500/mm^2; VSH peste 30 mm/1 oră sunt importante pentru luarea deciziei de introducere a terapiei antimicrobiene;

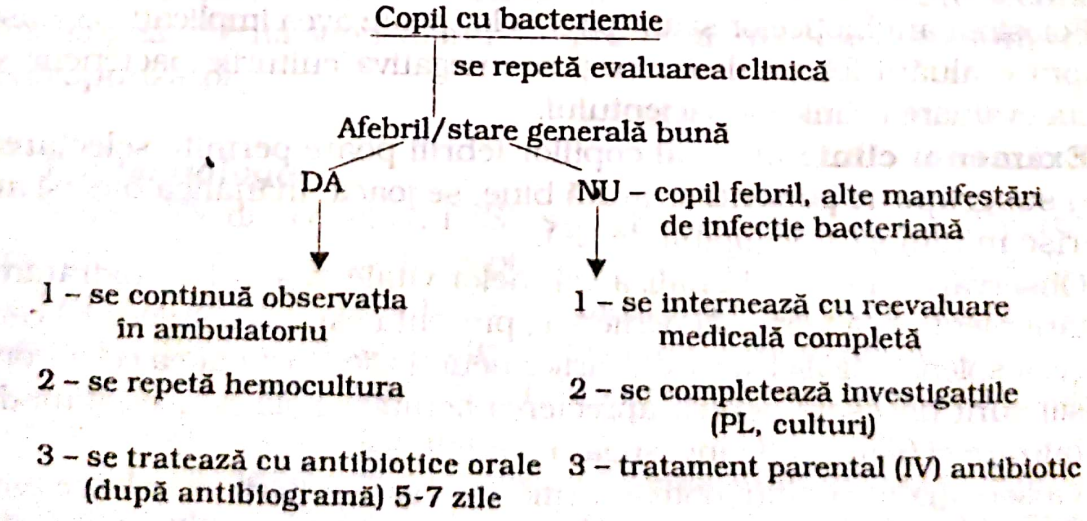
b) Testele directe: hemoculturi (testul diagnostic cel mai important) și teste rapide de detectare a antigenelor bacteriene (CIE, contraimunelectroforeza latex, cromatografie gazoasă);

c) Teste complementare pentru evidențierea infecțiilor urinare (uroculturi), digestive (coproculturi, coprocitogramă), otice (exemplu O.R.L.), cerebrale (puncția lombară, examenul LCR).

Factorii predictivi pentru o BO sunt: vârsta sub 2 ani și temperatura peste 40°C; prezența leucopeniei (sub 5000/mm^3) sau a leucocitozei peste 15.000/mm^3; aspectul de copil bolnav; anamneza de contact cu *Haemophilus influenzae*, deficitul imunologic.

Tratamentul copiilor cu BO cu hemoculturi pozitive rămâne controversat în ceea ce privește terapia antimicrobiană, mai ales la acei copii cu FFSL. Majoritatea autorilor sugerează un tratament antibiotic în prezența unor hemoculturi pozitive, deși s-a demonstrat că administrarea antibioticelor orale nu împiedică complicațiile secundare – meningita bacteriană. Prezența unei hemoculturi impune următorul algoritm clinico-terapeutic (figura 18.2).

Figura 18.2 – ***Algoritmul abordării unui copil cu bacteriemie cunoscută***



(după: Nizet V., Vinci R.J., Lowjoy Fr. H. – *1994)*

Scanned with OKEN Scanner

Prognosticul pentru cei mai mulți copii cu BO rămâne excelent, bacteriemia fiind un fenomen tranzitoriu ce nu necesită spitalizare, ci numai observare atentă din partea medicului pentru depistarea la timp a eventualelor complicații și tratament antibiotic oral ambulatoriu.

75% din copiii cu BO se vindecă complet, iar la 25% există riscul complicațiilor (5% meningită, 5% celulite, osteoartrite septice, iar 15% bacteriemie persistentă).

FEBRA DE ORIGINE NECUNOSCUTĂ (FON)

Definirea FON la copil a evoluat mult în ultimii ani, dar un criteriu precis de definire încă nu există. Se acceptă că persistența unei febre semnificative (>38,5°C) mai mult de 2 săptămâni (după alții, 8 zile) și la care diagnosticul este incert, în ciuda unei anamneze și a unui examen clinic atent, definesc starea de FON.

Deoarece febra este o manifestare primară a multor boli (infecții autolimitate/benigne, procese inflamatorii cronice/multisistemice maligne amenințătoare de viață), pediatrul este pus în fața unei mari dileme de diagnostic în cazul unei febre prelungite.

Epidemiologie

Cele mai frecvente cauze de FON la copil sunt aceleași cu ale adultului: pe primul loc bolile infecțioase (50% din cazuri), apoi în ordine boli de țesut conjunctiv (mai frecvent la femei și la copiii de peste 6 ani) și boli neoplazice; deci atenția pediatrului va fi îndreptată spre recunoașterea debuturilor atipice/a celor mai frecvente afecțiuni (tabelul 18.3).

*Tabelul 18.3 – **Etiologia FON***

1. Bolile infecțioase cele mai frecvente implicate în FON:	
a) Infecții sistemice:	– bruceloza;
	– tularemia;
	– salmoneloza;
	– leptospiroza, sifilis;
	– ricketioze;
	– boli ale incluziilor citomegalice;
	– monucleoza;
	– hepatita virală;
	– infecția HIV.

(continuare pe pag. 314)

Scanned with OKEN Scanner

(Tabelul 18.3 – continuare)

b) Infecții localizate:	– sinuzită, otite;
	– ITU;
	– osteomielita, artrita;
	– abcese cutanate, herpes;
	– pelvice.
c) Infecții parazitare:	– toxoplasmoza.
2. Boli de colagen și vasculite	
– RAA;	
– ARJ sistemică, pauci- și poliartriculare;	
– purpura Henoch-Schönlein.	
– LES (lupus eritematos sistemic).	
3. Malignități	
– leucemii, limfoame, neuroblastom, tumori solide.	
4. Alte cauze	
– febră medicamentoasă;	
– boli inflamatorii ale intestinului;	
– tiroidite;	
– boli imunodeficitare;	
– sindromul Behcet;	
– sindromul Kawasaki;	
– displazia ectodermală;	
– diabet insipid;	
– hematom subdural.	
5. Febra falsă	
– febra mimată de părinți sau de copii.	

(după: Nizet V., Vinci R.J., Lovejoy Fr. H. – 1994)

În multe cazuri de FON la copil, diagnosticul nu este niciodată stabilit, deoarece febra se rezolvă spontan.

Evaluarea diagnostică

Abordarea clinică a unui copil cu FON va fi individualizată pentru fiecare pacient.

Urmărirea clinică și paraclinică va fi inițiată în ambulatoriu și continuată în spital pentru toți copiii, cu febră mare peste 7–14 zile, chiar dacă aparent arată bine. Spitalizarea nu se face neapărat pentru efectuarea investigațiilor, cât mai ales pentru observația constantă, repetată și pentru reluarea anamnezei.

Scanned with OKEN Scanner

Anamneza va include o meticuloasă trecere în revistă a oricărui simptom relevant, în plus față de febră: curba ponderală staționară sau semnificativ descendentă sugerează o boală inflamatorie cronică intestinală; durerile articulare și rash-ul sugerează o colagenoză; o boală hepatică, un istoric de transfuzii de sânge sau de produși de sânge comportă un risc de hepatită virală sau de infecție HIV; o intervenție chirurgicală recentă poate fi sediul/locul unei infecții oculte.

Un istoric de febră recurentă sugerează un deficit imun ca neutropenia ciclică, deficit de IgG. Contactul cu animalele este important pentru diagnosticul de bruceloză, leptospiroză, toxoplasmoză, boala zgârieturii de pisică (pisicile), ornitoză (păsările).

Un istoric de călătorie în Africa, India, Asia ne determină să ne gândim la malarie, amoebioză, schistostomiază, care se pot manifesta după luni sau ani de la întoarcerea acasă.

Sexul este foarte important: bolile autoimune apar mai frecvent la fete, iar unele deficiențe imune apar numai la băieți (agammaglobulinemia-Bruton și boala granulomatoasă cronică).

Vârsta este un important element de diagnostic: nou-născuții și sugarii mici sunt mai susceptibili la infecțiile streptococice de grup B și *Listeria monocytogenes*, pe când febra prelungită la adolescenți este determinată de boli ale țesutului conjuctiv sau *Neisseria gonorhoeae*.

Examenul fizic al unui copil cu FON trebuie efectuat cu mare atenție și repetat, deoarece studiile efectuate au sugerat că la 25% din pacienți apar modificări importante chiar de la debut: apariția unui rash caracterizează o ARJ, în timp ce la alți copii apariția febrei de tip septic, un rash perineal poate sugera un sindrom Kawasaki; un rash seboreic sugerează o histiocitoză, iar o erupție purpurică, petesială poate sugera o endocardită bacteriană sau o vasculită sistemică.

Adenopatia generalizată, hepatosplenomegalia sugerează o infecție virală (mononucleoza), dar și o colagenoză/ARJ, o malignitate (LLA) sau SIDA.

Adenopatia localizată indică o infecție bacteriană sau malignitate.

Artralgiile pot indica o colagenoză, o artrită toxică, septică, dar și artrite reactive din bruceloză, shigeloză, gonoree sau hepatită virală.

La orice pacient cu FON se va face un tușeu rectal pentru evidențierea abceselor, tumorilor, adenopatiilor pelviabdominale, ca și a prezenței de sângerări acute caracteristice unei boli inflamatorii intestinale.

Evaluarea de laborator se face în doi timpi: unul cu ajutorul *testelor screening*, de orientare, care sunt ușor de efectuat și mai ieftine (hemograma, VSH, fibrinogen, nivelul seric al enzimelor hepatice, teste de funcție renală, Rx. toracică, EKG și EEG). O puncție lombară (PL) poate fi indicată la copiii cu FON, dar nu neapărat necesară; hemocultura, urocultura, coproculturi, factorul reumatoid, crioaglutinine, anticorpi la cald, titru AAN și LCR pot fi necesari pentru diagnostic etiologic.

Scanned with OKEN Scanner

În cea de-a doua fază se vor efectua *testele specifice* (invazive și scumpe), ca: mielograma, ecografia abdominală, scannerul cranian, imagistică schelet sau rezonanța magnetică, biopsia ganglionară.

Tratament

Administrarea empirică de antibiotice cu spectru larg la un copil cu FON fără diagnostic cauzal este fără beneficiu terapeutic și poate masca sau întârzia diagnosticul unor infecții ca: endocardita, meningita, osteomielita.

Incidența crescută a infecțiilor necesită recoltarea repetată a culturilor din sânge, scaun, urină, LCR, înaintea tratamentului antibiotic.

O întrebare se impune: este necesară sau nu spitalizarea oricărui copil cu FON ?

În cazul în care copilul cu FON nu are semne de boală sistemică, dacă anamneza, examenul clinic și de laborator nu conduc la un diagnostic, este mai potrivit să se urmărească pacientul la domiciliu: aspectul curbei febrile, reluarea repetată a anamnezei și a examenului clinic. Studiile au arătat că 20% din pacienții cu FON se vindecă spontan și la aceștia, cauzele specifice nu pot fi niciodată determinate.

Spitalizarea este indicată pentru copiii foarte mici sau care prezintă simptome sistemice severe ce antrenează falimentul creșterii. Un avantaj al spitalizării îl reprezintă posibilitatea de a repeta oricând anamneza, examenul clinic, precum și aceea de a elimina o pseudofebră (proasta interpretare a temperaturii corpului, netermometrizare, termometrizare după ce pacientul a ingerat băuturi calde sau când este supraîncălzit, sau citirea falsă a unei temperaturi); se va nota răspunsul la agenții antipiretici; răspunsul slab poate indica o febră falsă sau o febră centrală neurologică.

Se va suspecta întotdeauna o febră secundară unei disfuncții neurologice, dacă nu răspunde la antipiretice, la fel ca și copiii cu febră periodică recurentă.

Larga evaluare și tratamentul febrei la copil testează priceperea medicului pediatru.

HIPERTERMIA

Hipertermia înseamnă creșterea temperaturii corpului peste 41–45°C, cu punct de reglare termică normal din hipotalamusul anterior.

Mecanisme patogenice implicate:

a) creșterea temperaturii mediului înconjurător (copil îmbrăcat excesiv, mediul ambiant supraîncălzit);

Scanned with OKEN Scanner

b) creșterea producerii endogene de căldură (hipertiroidism, feocromocitom, administrare de amfetamine halucinogene);

c) scăderea pierderii de căldură (sclerodermie, ihtioză, cicatrice postarsură, displazie ectodermală anhidrotică, administrarea de anticolinergice/fenotiazine).

O temperatură a corpului de 42°C acționează ca o toxină celulară ce afectează direct funcția mitocondrială, enzimatică și stabilitatea membranei.

Principalele sindroame hipertermice sunt reprezentate de:

– *șocul caloric de efort* care apare la indivizii sănătoși ce fac efort fizic intens într-un mediu cu temperaturi și umiditate crescute;

– *șocul caloric clasic* ce apare la pacienții foarte tineri sau la cei bătrâni cu tulburări fizice și psihice, infecții ale SNC sau în intoxicația cu atropină-aspirină-amfetamină;

– hipertermia malignă indusă de anestezice.

Efectele fiziopatologice ale hipertermiei sunt reprezentate de: deshidratare-hemoconcentrație, hipoxie și acidoza metabolică, cu răsunet asupra SNC (perfuzie cerebrală compromisă, edem cerebral acut, hemoragii, convulsii), hepatotoxicitate, ulcerații gastrointestinale, disfuncție trombocitară cu sângerare anormală, insuficiență renală acută (necroza tubulară acută), detresă respiratorie și cardiacă.

Tratamentul se face de urgență și vizează scăderea rapidă a temperaturii corpului prin evaporare și convecție; *agenții antipiretici nu au efect, deoarece punctul termic este normal.*

Mijloacele de răcire rapidă folosite sunt:

a) *imersia* sau *frecția cu apă rece ca gheața* creează un disconfort important pacientului și prezintă risc de colaps cardiovascular;

b) *răcirea centrală* prin spălătură gastrică, vezicală sau clismă cu ser fiziologic la 9–20°C.

c) se sugerează asocierea *clorpromazinei* ca medicație adjuvantă mijloacelor de răcire în doză de 0,5–1 mg/kg, deoarece inhibă producerea de căldură prin frison și a efectului de depresie la nivelul hipotalamusului (rar folosită);

d) dacă există agitație marcată, folosirea sedativelor de tip fenobarbital în doză de 5–7 mg/kg/doză, IM, sau cloralhidrat, 4–20 mg/kg/doză, rectal.

Toate măsurile de răcire rapidă se opresc la o temperatură a corpului de 39°C.

Scanned with OKEN Scanner

Hipertermia malignă (HM)

Este o situație în cele mai multe cazuri fatală, care poate fi declanșată de anumiți agenți ce induc și mențin anestezia generală (halotan, etilen, cloroform, ciclopropan) în prezența unor agenți agravanți (succinilcolina, simpaticomimetice, parasimpaticolitice, glucozide cardice, inhibitori MAO).

HM este rezultatul creșterii calciului mioplasmic; Ca^+ activează miozin ATP-aza, cu generare de ADP + căldură.

Principalele **manifestări clinice** sunt rezultatul creșterii temperaturii corpului peste 42°C cu apariția detresei respiratorii și cardiace și a manifestărilor neurologice: rigiditate, comă, convulsii, ECA.

Tratamentul de o maximă urgență pentru reducerea temperaturii corpului vizează: oprirea anesteziei, hiperventilației cu O_2 100%, dantrolene sodic, IV, 1 mg/kg/min. până la doza maximă de 10 mg/kg (un miorelaxant ce inhibă eliberarea calciului din reticulul/sarcolemic); bicarbonat de Na: 2 mEq/kg/doză, administrarea de ser fiziologic rece, 10 mL/kg la fiecare 10 minute, IV, timp de 1 oră; tratamentul edemului cerebral cu manitol 20% și dexametazonă și al disritmiilor cu procainamidă 1 mg/kg la fiecare 5 minute, până la doza maximă de 7 mg/kg.

Concluzie

Tratamentul febrei și al hipertermiei este condiționat de mecanismul patogenic diferit (tabelele 18.4 și 18.5).

*Tabelul 18.4 – **Diferența dintre febră și hipertermie***

		Mecanism de producere	Tratament
Febră	infecții	*central*	*opțional*
	malignități	nivel crescut al „set point"	antipiretice ± mijloace de răcire externă
	traumatisme		
Hipertermie	hipertiroidism	*periferic*	*obligatoriu*
	intoxicație atropină	creșterea producerii căldurii	mijloace de răcire externă
	șoc caloric	scăderea pierderii căldurii	
	hipertermie malignă		

*Tabelul 18.5 – **Mijloace terapeutice de scădere a temperaturii***

Băi progresiv răcite	– sugari foarte mici
	– boli hepatice severe
	– istoric de hipersensibilitate la antipiretice

(continuare pe pag. 319)

Scanned with OKEN Scanner

(Tabelul 18.5 – continuare)

Băi reci şi antipiretice	– febră de peste 40°C
	– istoric de convulsii febrile sau boli cu afectare cerebrală - neurologice
	– infecţii şi supraîncălzire
	– şoc septic
Băi reci şi clorpromazină	– sindroame hipertermice

Bibliografie:

1. Brink W.L. – *Abnormalities in Temperature Regulation*, în: *Essentials of Pediatric Intensive Care*, D. Levin (ed.), QMP, 175–185, 1990.

2. Dworkin P.H. – *Pediatrics, Fever and Fever of Unknown Origin*, ed. a 3-a, Harwal Publishing, 277–278, 1992.

3. Kline M.W., Lorin M.I. – *Fever Without Localizing Signs*, în: Oski Fr. A. – *Principles and Practice of Pediatrics*, J.B. Lippincott Co., 1113–1115, 1996.

4. Kluger M.J. – *The Mechanism of Fever*, în: *Recent Advances in Pediatrics*, 13, T.J. David (ed.), Churchill Livingstone, 59–71, 1995.

5. Lorin M.I., Feigin R.D. – *Fever of Undetermined Origin* şi Lorin M.I. – *Pathogenesis of Fever and It's Treatment*, în: Oski Fr. A. – *Principles and Practice of Pediatrics*, J.B. Lippincott Co., 1111–1112, 1116–1119, 1996.

6. Lorin M.I. – *Fever – Pathogenesis and Treatment*, în: Feigin R.D., Cherry J.D. – *Textbook of Pediatrics Infection Diseases*, vol. 1, ed. a 3-a, W.B. Saunders Co., 130–136, 1992.

7. Nizet V., Vinci R.J., Lovejoy Fr. H. – *Fever in Children*, în: *Pediatrics in Review*, 15:4, 127–134, 1994.

8. Random B.W. – *Malignant Hypertermia*, în: *Pediatric Critical Care*, B.P. Fuhrman, J.J. Zimmerman (eds.), Mosby Year Book, 1281–1292, 1992.

9. Shelov St. P. – *Fever and Host Responses*, în: *Pediatrics in Review*, 17:9, 330–331, sept. 1996.

Scanned with OKEN Scanner

19

INFECȚIILE

PREVENIREA INFECȚIILOR

Dr. Florea Iordăchescu

Generalități

Producerea infecțiilor necesită interacțiunea a doi factori: microorganismul patogen și organismul-gazdă susceptibil. Depinde de prezența acestui microorganism virulent, respectiv de rezistența gazdei potențiale ca aceasta din urmă să devină (sau nu) infectată.

Prevenirea răspândirii germenilor și a contactului dintre populație și microorganismele patogene se face, în primul rând, prin măsuri generale de igienă a mediului înconjurător (igienă publică):

– aprovizionarea cu apă potabilă, lipsită de germeni patogeni;
– prevenirea/combaterea poluării solului, apelor, aerului;
– măsuri de carantină pe plan național și/sau local;
– eliminarea unor insecte (țânțari, păduchi, căpușe), vectori pentru diverse microorganisme (virusuri, rickettsii, protozoare).

În strânsă legătură cu acestea se înscriu creșterea nivelului de trai, a standardului general social-economic și cultural-sanitar, a stării de nutriție și igienă colectivă și individuală care contribuie la scăderea/eliminarea surselor de infecție, dar mai ales la creșterea rezistenței generale la infecții.

Există și *măsuri mai specifice de prevenire* pentru anumite tipuri de boli, care vizează toate verigile lanțului epidemiologic și care includ: măsuri de izolare a bolnavilor/contacților, depistarea și tratamentul contacților, comunicarea cazurilor de boli transmisibile organelor sanitare-antiepidemice etc.

Unele microorganisme nu pot fi controlate/eliminate numai prin măsuri generale; în această situație, **imunizarea** reprezintă calea cea mai eficientă și mai puțin costisitoare pentru prevenirea și eradicarea infecțiilor.

Scanned with OKEN Scanner

Prevenirea infecțiilor nozocomiale (de interior/spital) se bazează în același timp pe:

– măsurile de igienă/curățenie, dezinfecție periodică, asepsie-antisepsie, care sunt indispensabile; o importanță covârșitoare în acest sens o are spălarea mâinilor personalului medical și de îngrijire, ori de câte ori este necesar (exemple: după examinarea fiecărui pacient, înainte de administrarea medicației sau a alimentației etc.);

– cunoașterea și aplicarea unor reguli simple de prescriere corectă a antibioticelor, cu scopul de a diminua apariția tulpinilor bacteriene rezistente la antibiotice și de a evita distrugerea florei microbiene – barieră ce favorizează multiplicarea de sușe multirezistente monomorfe la nivelul mucoaselor, permite contaminarea cateterelor și diseminarea cu punct de plecare digestiv sau de la un bolnav la altul.

Profilaxia antimicrobiană: folosirea agenților antimicrobieni (chimioprofilaxia) pentru prevenirea infecțiilor la sugari și la copii este îndreptată către diferite ținte:

– anumiți agenți patogeni (specifici);

– anumite părți vulnerabile ale corpului sau anumite situații clinice care predispun la infecții;

– pacienți vulnerabili: imunodeprimare/imunosupresie (asplenie, infecție HIV etc.).

Definiții

Antigen (Ag): substanță capabilă să inducă un răspuns imun (când pătrunde în corpul vertebratelor), materializat prin apariția anticorpilor specifici pentru Ag.

Anticorp (Ac): grup heterogen de imunoglobuline serice (răspunsul imun umoral la un Ag); Ac apar în sânge și în alte umori ale organismului în urma contactului cu Ag și sunt capabili să se combine specific cu aceștia. Ac serici sunt sintetizați de celulele formatoare de anticorpi: tipuri celulare care aparțin liniei de diferențiere a celulelor B (plasmocit, plasmoblast, limfocit B) și care realizează imunitatea umorală; majoritatea imunoglobulinelor din ser sunt produse de plasmocite.

Globuline imune (imunoglobuline/Ig, γ-globuline): sinonime pentru extractul purificat de plasmă umană, care conține Ac, pentru administrare IM; Ig special modificate pot fi date IV.

Globulină imună/Ig specifică: preparat din plasmă cu titru crescut de Ac cu o specificitate cunoscută; folosită în mod particular pentru prevenirea varicelei la copiii cu imunodepresie, respectiv după contact (înțepături de ac) cu sânge conținând AgHB.

Antiglobulină (ser antiglobulinic): antiser față de fracția globulinică a serului unui donor, folosit pentru detectarea Ig donorului (exemplu:

Scanned with OKEN Scanner

reacționat cu Ig donorului (exemplu: tehnica de imunofluorescență indirectă). Aplicare: imunohematologie (anemii izo-/autoimune), diagnosticul bolilor autoimune, detectarea Ac antibruceloși.

Antitoxină: Ac capabil să neutralizeze specific acțiunea biologică a unei toxine bacteriene, îndeosebi a exotoxinelor (difterică, tetanică etc). Serul antitoxic, care conține Ac, se prepară în scop profilactic și terapeutic (imunizare pasivă), folosind administrarea repetată la animale (cal, iepure ș.a.) a toxinelor respective sub formă de anatoxină; exemple: antitoxina difterică, cangrenoasă, tetanică.

Ser imun/antiser: ser de la orice animal care conține Ac față de un Ag sau un grup de antigene:

– ser monospecific: are anticorpi față de un singur Ag/determinant antigenic, se obține prin imunizarea animalelor cu Ag foarte pure și/sau prin îndepărtarea Ac nedoriți din ser prin absorbție (cu Ag solubil) sau adsorbție (cu Ag insolubilizat);

– ser polispecific: are Ac față de mai multe Ag.

Antivenin (ser antivenin): ser imun ce conține Ac antitoxici capabili să neutralizeze veninul unuia sau al mai multor șerpi veninoși; seruri imune similare se prepară și contra toxinelor unor insecte.

Toxoid (anatoxină, anatoxină bacteriană): toxină de obicei de origine bacteriană, modificată astfel încât își menține imunogenitatea, dar își pierde toxicitatea sau prezintă o importantă atenuare a capacității toxice. Detoxifierea se realizează prin tratarea toxinei cu formol, prin căldură etc. Anatoxinele sunt folosite ca vaccinuri preventive sau curative; exemple: anatoxină difterică, anatoxină tetanică, anatoxină stafilococică.

Vaccin: produs biologic cu proprietăți de imunogen; termen general pentru un Ag administrat spre a se obține rezistență imună față de un microorganism sau față de produsele acestuia: imunitate de protecție specifică contra infecțiilor. Clasificare:

1. După natura imunogenului conținut, vaccinurile pot fi:

a) corpusculare:

– cu germeni vii atenuați sau virulenți (vaccin atenuat, vaccin viu): BCG, antipoliomielitic oral, antivariolic, antivaricelos, anti-rujeolic, oreion, rubeolă, gripal (în curs de realizare: anti-citomegalvirus, herpes simplex, rotavirus, hepatită A);

– cu germeni omorâți (vaccin inactivat): antipolio pentru administrare IM, vaccinul TAB, antitifoidic, antiholeric, pertussis, antigripal.

b) anatoxine (toxoizi): difterică, tetanică (DT), stafilococică etc.

c) vaccinuri preparate cu extracte bacteriene:

– vaccin anticărbunos;

– polizaharide bacteriene purificate sau conjugate cu proteine-cărăuși (precum toxoidul difteric sau tetanic): anti-*H. influenzae* tipul b (Hib), antipneumococic, meningococic.

Scanned with OKEN Scanner

2. După compoziție, vaccinurile sunt:

a) monovalente: Ag provine de la o singură specie microbiană/virală;

b) polivalente: Ag de la mai multe serotipuri bacteriene/virale; exemple: antipolio, antigripal, pneumococic etc.

c) asociate: Ag provenite de la mai multe specii microbiene; exemple: vaccinul DTP (difterotetanopertussis ș.a.).

3. După tehnica de producere:

a) vaccinuri obținute prin tehnici convenționale;

b) vaccinuri obținute prin inginerie genetică (tehnici de recombinare/rearanjare genetică): Hep. B, antigripal (aviar-uman, recombinant) etc.

Adjuvant: substanță amestecată cu un antigen inactivat sau toxoid, pentru a mări răspunsul imun; adjuvanții cei mai obișnuiți sunt sărurile de aluminiu.

Întrebări și probleme legate de vaccinări

1. Administrarea vaccinurilor:

a) personalul care administrează vaccinurile trebuie să fie imunizat/imun contra rujeolei, oreionului, rubeolei, hepatitei B, gripei, tetanosului și difteriei;

b) mâinile trebuie spălate înainte și după fiecare pacient;

c) se vor purta mănuși numai în cazul în care persoana care administrează vaccinul are leziuni deschise la mâini sau intră în contact cu lichide ale organismului potențial infecțioase;

d) se vor folosi seringi și ace sterile și dispozabile care vor fi depozitate în containere speciale, impermeabile; nu este necesară schimbarea acului cu care s-a tras vaccinul în seringă;

e) nu se vor amesteca vaccinuri diferite în aceeași seringă (se va proceda după instrucțiuni);

f) vaccinarea antipolio orală: dacă copilul scuipă, nu înghite sau regurgitează vaccinul, se repetă doza; dacă nici a doua doză nu este reținută, doza nu se socotește și vaccinul va fi administrat la următoarea vizită;

g) pentru injecțiile IM, se preferă fața anterolaterală a coapsei (1/3 medie) la sugar și mușchiul deltoid după vârsta de 12–18 luni; nu se va folosi cadranul superior al feselor pentru administrarea vaccinurilor la sugari, deoarece până la vârsta mersului în regiunea glutează predomină grăsimea, precum și din cauza posibilității lezării nervului sciatic.

2. Dacă se pierde sau se întârzie o doză de trivaccin, trebuie refăcută întreaga schemă de vaccinare? Răspunsul este: nu! Este bine să se urmeze spațierea recomandată între doze, dar o întârziere de câteva luni nu influențează semnificativ titrul final de anticorpi.

Scanned with OKEN Scanner

3. Poate fi vaccinat un copil febril sau cu o boală acută? Nu se vaccinează copilul cu o boală febrilă acută, moderată sau severă; copilul va fi vaccinat după vindecarea bolii. O infecție acută de căi respiratorii superioare sau o diaree ușoară, în care copilul este afebril și cu stare generală bună, nu constituie o contraindicație pentru vaccinare. Copilul cu îmbolnăviri febrile frecvente va fi vaccinat imediat după terminarea episodului febril curent (actual).

4. Se poate face mai mult de o vaccinare o dată (concomitent)? Majoritatea vaccinurilor pot fi administrate simultan, neexistând contraindicații în acest sens pentru vaccinările multiple recomandate de rutină la sugar sau copil. Vaccinurile vii și vaccinurile omorâte sau toxoidele pot fi administrate în același timp, dar nu se amestecă în aceeași seringă și se injectează separat, în locuri diferite.

5. Testarea la tuberculină și vaccinarea. Recomandările pentru testul tuberculinic sunt independente de cele pentru imunizare. Vaccinarea antirujeolică poate suprima temporar reactivitatea la tuberculină; de aceea, dacă testarea la tuberculină este indicată, ea se va amâna 4–6 săptămâni după vaccinare.

6. Imunizarea persoanelor care au primit recent globuline imune. În general, vaccinurile cu virus viu, administrate parenteral au o imunogenitate scăzută când se fac cu puțin timp înainte sau în timpul unei perioade de câteva luni după administrarea de globulină imună. Dozele mari de imunoglobulină inhibă răspunsul la vaccinul antirujeolic pe o perioadă lungă (durata fiind direct proporțională cu doza de Ig). Și răspunsul imun la vaccinarea antirubeolică este inhibat, dar de durată mai scurtă. Răspunsul imun la vaccinarea polio orală și la DTP nu este influențat de Ig.

7. Imunizarea la prematuri. În majoritatea cazurilor, prematurii trebuie vaccinați la vârsta cronologică obișnuită, iar doza de vaccin nu trebuie scăzută. Dacă copilul se află încă în maternitate la timpul vaccinării, se va da DTP (și vaccinul pentru *H. influenzae*, dacă e posibil), dar nu și vaccinul antipolio oral, care se va face la externarea din maternitate. Prematurul născut dintr-o mamă Ag HBs-pozitivă va primi Ig HB în primele 12 ore de la naștere, iar doza de vaccin HB poate fi dată concomitent (dar într-un loc diferit) sau cât de curând posibil după aceasta, dar întotdeauna în prima lună de viață. Prematurul cu greutatea la naștere sub 2000 g și mamă Ag HBs-negativă va fi vaccinat HB imediat înainte de externarea din spital, dacă cântărește ≥2 kg, sau la vârsta de 2 luni – o dată cu alte vaccinări.

8. Imunizarea în timpul sarcinii. Femeile gravide vor fi vaccinate numai când riscul de îmbolnăvire este mare, iar infecția ar constitui un pericol semnificativ pentru mamă și făt. Vaccinurile cu virus viu sunt contraindicate și trebuie evitate în sarcină; excepție:

Scanned with OKEN Scanner

vaccinarea pentru febră galbenă și antipolio orală, când gravida are un risc mare de expunere iminentă la infecție (exemplu: călătorie internațională). Vaccinurile inactivate nu produc efecte adverse la mamă sau la făt; vaccinarea antitetanică și antidifterică se poate face de rutină, ca imunizare primară sau rappel; se recomandă îndeosebi imunizarea antitetanică a gravidei în zonele cu incidență crescută de tetanos neonatal.

9. Copilul cu istorie personală sau familială de convulsii. Sugarii și copiii cu anamneză personală sau familială de convulsii prezintă risc crescut de a face convulsii după vaccinare antipertussis (în DTP) sau antirujeolică; de obicei sunt convulsii febrile, care nu cauzează leziuni cerebrale permanente sau epilepsie, nu agravează bolile neurologice sau prognosticul unor boli preexistente. Vaccinarea DTP la sugar poate coincide cu sau poate precipita recunoașterea unei boli asociate cu convulsii (spasme infantile, epilepsie) și produce confuzie sau speculații legate de rolul vaccinării pertussis; consecința: imunizarea antipertussis la un copil cu convulsii recente se amână până la excluderea unei boli neurologice progresive sau până la elucidarea cauzei convulsiei precedente (a se vedea și „Efecte adverse ale vaccinărilor la gazdele imunocompetente"). Vaccinarea antirujeolică nu trebuie amânată la un copil cu istorie personală de una sau mai multe convulsii. Istoricul familial de convulsii nu contraindică vaccinarea antipertussis ori antirujeolică și nu este un motiv de amânare a vaccinărilor. Părinții ai căror copii pot avea risc crescut de convulsii după imunizarea pentru pertussis și rujeolă, pe baza istoriei personale sau familiale de convulsii, trebuie informați despre riscurile și beneficiile imunizării, în circumstanțele date (copiii pot rămâne nevaccinați și susceptibili la pertussis și rujeolă). Sugarii și copiii cu anamneză personală sau familială de convulsii vor primi profilaxie antipiretică, mai ales în cazul vaccinării DTP.

10. Copiii cu boli cronice. În general, imunizările pentru copiii sănătoși trebuie făcute și copiilor cu boli cronice. Copiii cu boli cardiorespiratorii/fibroză chistică, boli alergice, hematologice/metabolice, renale trebuie vaccinați antigripal și/sau antipneumococic. Administrarea de vaccinuri vii la un copil cu o boală rară (galactozemie, acidoză tubulară renală ș.a.) este o problemă puțin cunoscută, experiența în domeniu fiind mică sau inexistentă.

11. Copiii imunodeficienți sau imunodeprimați. Pacienții imunocompromiși pot fi imunizați în siguranță cu vaccinuri omorâte/inactivate, deși eficacitatea imunizării poate fi scăzută. O atenție specială se acordă administrării de vaccinuri vii copiilor ale căror sisteme imune sunt compromise și care pot fi împărțiți în trei grupe:

a) Copiii sever imunodeprimați: imunodeficiențe congenitale, malignități, cei care primesc chimioterapie, radioterapie sau doze mari de steroizi.

Scanned with OKEN Scanner

Vaccinurile vii, bacteriene sau virale sunt contraindicate copiilor din această categorie.

– Se pot administra vaccinuri inactivate, dacă există pentru o anume boală (exemplu: profilaxia poliomielitei cu virus polio inactivat, IM).

– Copiii cu deficiențe ale sintezei de anticorpi nu răspund la vaccinări și trebuie să li se asigure protecție pasivă prin administrare regulată de Ig, sau de Ig specifice în caz de expunere la anumite infecții.

– Deoarece copiii cu imunodeficiențe congenitale sau dobândite nu răspund adecvat la agenții imunizanți, ei rămân susceptibili la infecții, chiar dacă au fost vaccinați corespunzător.

– Contacții din casă, imunologic-normali, ai pacienților cu deficiențe imune, nu trebuie să primească vaccin polio oral, din cauza riscului de transmitere a tipurilor vaccinale de polio la individul imunocompromis (virusul din vaccin se elimină fecal timp de săptămâni); în schimb, aceștia pot fi vaccinați cu vaccinuri vii pentru rujeolă, rubeolă, oreion, care nu sunt eliminate din organismul vaccinat și, deci, nu sunt transmisibile. Îndeosebi vaccinarea antirujeolică a contacților din casă este importantă, deoarece rujeola poate fi devastatoare pentru gazda imunocompromisă.

Copiii cu *malignități* și cei care primesc *tratament imunosupresor* (exceptând corticoterapia):

– vaccinurile cu virus viu sunt în general contraindicate;

– se vor folosi vaccinurile inactivate și Ig;

– copiii cu malignitate pot fi vaccinați antigripal la 3–4 săptămâni după oprirea chimioterapiei și când numărul de granulocite și de limfocite este (fiecare) de peste 1000/mm^3;

– vaccinările cu virus viu pot fi administrate numai în cazul în care copilul este în remisiune și după un interval de cel puțin 3 luni de la oprirea oricărei terapii imunosupresoare; acest interval poate varia după: tipul și intensitatea terapiei imunosupresoare, iradiere, boala de bază, alți factori; de aceea nu se poate face o recomandare definitivă asupra intervalului dintre încetarea terapiei imunosupresoare și momentul în care se poate face o vaccinare sigură și eficace cu virusuri vii;

– nu se imunizează cu vaccinuri vii copiii care vor începe chimioterapia în 2 săptămâni de la vaccinare;

– copiii cu boală Hodgkin peste vârsta de 2 ani: vaccinare antipneumococică; vaccinare Hi-b, conform vârstei (au risc crescut de infecții invazive cu pneumococ și *H. influenzae*); pentru a se obține cel mai bun răspuns, imunizarea se va face cu cel puțin 10 zile înainte de începerea terapiei; dacă nu, aceasta se va face după 3 luni de la oprirea chimioterapiei.

Scanned with OKEN Scanner

Copiii cu *terapie corticosteroidă* pot fi împărțiți, din punctul de vedere al directivelor pentru imunizări, astfel:

– copiii anterior sănătoși, care primesc doze mici de corticosteroizi (fiziologice/de întreținere) sau corticoterapie de scurtă durată (sub 2 săptămâni) sau terapie de lungă durată, dar în regim alternativ sau corticoterapie topică/inhalatorie, pot primi vaccinuri vii; precizare: aplicarea topică prelungită de corticosteroizi poate produce imunosupresie sistemică;

– copiii tratați cu doze mari de corticoizi sistemici, fără o boală imună, nu vor primi vaccinuri vii;

– copiii cu o boală care suprimă răspunsul imun și care primesc corticosteroizi sistemici sau local, de asemenea nu vor primi vaccinuri vii.

Precizări:

– aplicarea topică prelungită de corticosteroizi poate produce imunosupresie sistemică;

– nu se știe exact cantitatea de corticosteroizi sistemici și durata administrării necesare pentru suprimarea răspunsului imun;

– o doză de prednison de ≥2 mg/kg/zi sau un total de 20 mg/zi este considerată imunopresoare și riscantă pentru siguranța vaccinărilor cu virus viu în timpul tratamentului.

b) Copiii infectați HIV (a se vedea și „Infecția HIV/SIDA"). Există date limitate despre folosirea vaccinurilor cu virusuri sau bacterii vii (polio oral, rujeolă, rubeolă, oreion, BCG) la copiii infectați HIV. Sunt cunoscute complicații după vaccinarea BCG. Din cauza severității rujeolei la copiii infectați HIV-simptomatici, se recomandă vaccinarea antirujeolică a acestor copiii indiferent de starea clinică, conform programului de vaccinări, chiar la o vârstă mai mică (sub 1 an) în caz de epidemie de rujeolă. Copiii cu infecție HIV-simptomatică trebuie să primească și vaccinurile DTP, antigripal, HepB, Hib, iar după vârsta de 2 ani și vaccin antipneumococic. Vaccinarea antipolio a pacienților infectați HIV și a contacților lor din casă se face cu virus inactivat.

c) Copiii cu deficiență relativă a imunității prin boli sistemice ca diabetul zaharat sau insuficiența renală. Copiii fără o boală primară a sistemului imun, dar care pot avea funcția imună compromisă secundar unei boli sistemice (și nu primesc corticoterapie) pot fi vaccinați conform schemelor uzuale, inclusiv cu vaccinuri virale vii.

12. Copiii asplenici. Asplenia poate fi anatomică (congenitală, splenectomie) sau funcțională (ca în sicklemie). Copiii sau adulții asplenici, indiferent de cauză, au risc crescut de bacteriemie fulminantă, asociată cu o rată crescută de mortalitate. Riscul de bacteriemie este mai mare la copilul mic și în primii ani după splenectomie. Cei mai importanți agenți patogeni la copiii asplenici sunt: pneumococul, *H. influenzae*-tipul b, meningococul. Vaccinul antipneumococic polivalent și vaccinul polizaharidic tetravalent antimeningococic trebuie adminis-

Scanned with OKEN Scanner

trate la copilul asplenic de la vârsta de 2 ani; ele sunt mai eficiente în prevenirea bolilor după vârsta de 5 ani. Vaccinarea Hib se face ca și pentru copiii sănătoși (se începe din perioada de sugar). Indiferent de situația vaccinărilor, copiii asplenici vor primi profilaxie antimicrobiană zilnic. Trebuie reamintit că unele bacterii ce pot cauza bacteriemie fulminantă nu sunt sensibile la substanțele antimicrobiene administrate pentru profilaxie; de aceea, orice afecțiune febrilă la copiii asplenici impune examinarea medicală imediată și evaluare/tratament pentru bacteriemie (în spital). Ori de câte ori este posibil, trebuie considerate alternative la splenectomie, amânarea acesteia cât mai mult posibil în anemiile hemolitice congenitale, îngrijirea conservatoare a traumatismului splinei (repararea e preferabilă înlăturării) etc.

13. Efecte adverse ale vaccinurilor la gazdele imunocompetente (a se vedea și „Copilul cu istoric de convulsii"). În mod particular, vaccinul DTP a fost în repetate rânduri obiectul unor controverse din cauza complicațiilor. Vaccinul este o combinație de toxoid difterictetanic și de bacterii pertussis inactivate. Majoritatea reacțiilor după DTP sunt legate de componenta pertussis a vaccinului. Deoarece riscul de efecte adverse crește cu vârsta, copiii în vârstă de peste 5 ani primesc vaccin DT, fără componenta pertussis. Efectele colaterale ale vaccinării DTP:

a) Cel mai frecvent (ca și la alte vaccinuri): reacție locală, caracterizată prin eritem, induratie, durere la locul injecției; reacțiile locale pot fi mai severe la dozele următoare.

b) Reacțiile sistemice sunt și ele frecvente: febră, agitație/iritabilitate, anorexie. Febra apare la 50% din copiii vaccinați, în primele 24 de ore după vaccinare și dispare într-o zi. Cele mai severe evenimente care urmează vaccinării DTP sunt:

– febră >40,5°C (1 caz la 330 de doze);

– țipăt/plâns persistent, inconsolabil, cu durată >3 ore (1 caz la 100 de doze);

– episod de hipotonie/hiporeactivitate (1 caz la 750 de doze);

– convulsii necomplicate, în majoritate febrile, în primele 3 zile după vaccinare (1 caz la 750 de doze).

Dacă copilul a avut una dintre aceste complicații severe, prudența obligă la scoaterea componentei pertussis din vaccinare; cum nici una dintre aceste complicații n-a fost documentată să cauzeze sechele permanente, contraindicația vaccinării pertussis în astfel de cazuri nu este absolută; în fața unei epidemii de pertussis, riscul îmbolnăvirii este mai mare/grav decât șansa unei reacții adverse recurente.

Singurele contraindicații absolute pentru continuarea vaccinării DTP sunt:

– reacție encefalitică imediată;

– encefalopatie în primele 7 zile de la o doză precedentă.

Scanned with OKEN Scanner

Datele actuale nu dovedesc că vaccinul pertussis poate cauza leziuni cerebrale permanente.

Precizări și comentarii

1. Vaccinul DTP, și mai ales componenta pertussis, a fost incriminat în repetate rânduri de reacții adverse severe, amenințătoare pentru viață; studii epidemiologice solide au demonstrat că nu este așa. Exemplul tipic: vaccinul pertussis poate cauza sindromul de moarte subită a sugarului. În mod evident, un vaccin care se administrează la vârsta de 2, 4 și 6 luni se va asocia în timp cu unele cazuri de moarte subită la sugar, sindrom care are vârful de incidență în aceeași perioadă a vieții. Asocierea temporală nu înseamnă, însă, cauzalitate, iar neefectuarea vaccinării a expus mulți sugari la riscul de pertussis, fără să scadă riscul de moarte subită.

2. O altă problemă: ce este de făcut cu imunizarea pertussis la un copil care are o boală neurologică? Pe baza datelor actuale, deși n-a fost dovedit drept o cauză de leziuni cerebrale, vaccinul pertussis nu poate fi absolvit fără echivoc.

– La copiii cu boală neurologică progresivă, mai ales dacă aceasta predispune la convulsii și deteriorare encefalopatică, imunizarea pertussis se amână, cel puțin până când nu mai poate fi nici o confuzie dacă orice semn nou care apare se datorează bolii de bază sau reprezintă o reacție adversă la vaccin.

– Copilul cu boală neurologică neprogresivă ca paralizia cerebrală, trebuie imunizat conform schemei uzuale.

3. Copiii cu convulsii în antecedente au risc mai mare de a face convulsii după vaccinarea antipertussis, posibil din cauză că febra postvaccinală scade pragul convulsivant.

– La copilul care a avut convulsii recente, vaccinarea pertussis se amână.

– Un copil ale cărui convulsii sunt bine controlate poate fi imunizat pentru pertussis.

4. În toate situațiile amintite **decizia trebuie individualizată**, ținând seama de riscul pe care tusea convulsivă îl reprezintă pentru fiecare copil; pentru a decide dacă imunizarea antipertussis se face sau se amână, următoarele considerații sunt pertinente:

– apariția unei epidemii de pertussis;

– intrarea/participarea copilului într-o instituție/grup de copii;

– un handicap/o boală care poate pune copilul în pericol, dacă acesta se infectează cu pertussis.

5. Vaccinul pertussis celular și acelular. Vaccinurile celulare („whole-cell pertussis vaccines"), preparate din celule întregi, omorâte, de *Bordetella* (suspensie de bacterii inactivate și distruse), sunt folosite de decenii în majoritatea țărilor; ele se administrează în combinație

Scanned with OKEN Scanner

cu toxoizii difteric și tetanic. Folosirea lor pe scară largă a contribuit la scăderea dramatică a incidenței și a mortalității legate de tusea convulsivă. După cum s-a arătat, efectele adverse locale și sistemice reprezintă dezavantajul major al vaccinurilor celulare. Din această cauză, alături de scăderea frecvenței bolii, s-a ajuns la scăderea ratei imunizării antipertussis în mai multe țări, precum: Japonia, Suedia, Marea Britanie; consecutiv, au apărut mari epidemii de pertussis. În urma unor eforturi extensive au fost realizate vaccinuri pertussis acelulare, mai puțin producătoare de reacții adverse.

– Vaccinurile acelulare („acellular pertussis vaccines") conțin antigene purificate, specifice (componente bacteriene) de *B. pertussis*. Actualmente, patru componente antigenice pertussis sunt considerate corespunzătoare: PT (toxina pertussis), FHA (hemaglutinina filamentoasă), PRN (pertactina) și antigene fimbriale (fimbriile 2 și 3). Toate vaccinurile acelulare conțin unul sau mai multe dintre cele patru componente, în cantități variabile (vaccinuri acelulare monovalente, bivalente, trivalente, multivalente), fiind inactivate cu formalină/glutar aldehidă sau detoxifiate genetic. Experiența cu aceste vaccinuri și compararea lor cu vaccinurile celulare din Japonia, SUA, Suedia, Franța, Italia, Germania, demonstrează că vaccinurile acelulare sunt mai puțin reactogene și asigură o protecție egală sau chiar mai bună decât cea asigurată de vaccinurile celulare. Ele se administrează, ca și vaccinul celular, în combinație cu vaccinul difterotetanic: DTaP.

Bibliografie:

1. Adam H.M. – *Complications of Immunizations, In Brief*, în: *Pediatrics in Review*, 18:2, 66–67,1997.

2. *** American Academy of Pediatrics – *Red Book*, 1994.

3. Dennehy P.H., Peter G. – *New Developments in Childhood Immunizations*, în: *Pediatric Infectious Diseases*, Engelhard D., Marks M.I., Branski D. (eds.), Karger, 79–101, 1993.

4. He Q., Mertsola J. – *Epidemiology and Prevention of Pertussis*, în: *Current Opinion in Pediatrics*, 9, 14–18, 1997.

5. Hosking C. – *Immunization*, în: *Practical Pediatrics*, ed. a 2-a, Robinson M.J. (ed.), Churchill Livingstone, 99–102, 1990.

6. Moraru I., Păunescu E. – *Dicționar enciclopedic de imunologie*, Editura Științifică și Pedagogică, București, 1981.

7. *** *Special Report: What's New in the 1997 Immunization Schedule*, în: *Contemporary Pediatrics*, 14:1, 24–25, 1997.

Scanned with OKEN Scanner

VACCINURI ȘI IMUNOGLOBULINE

Dr. Mariana Mărdărescu

Imunoprofilaxia presupune două aspecte distincte:

1. Vaccinarea sau **imunoprofilaxia activă** (prin vaccinuri cu virus viu atenuat sau inactivat) care asigură o protecție diferită, dar durabilă (în general mai mulți ani). Se aplică înaintea unei expuneri, dar în foarte multe cazuri se aplică și după expunere: rabie, tetanos, rujeolă, hepatita B.

2. Seropreveția sau **imunoprofilaxia pasivă** (prin seruri specifice de origine animală sau imunoglobuline umane devenite astăzi preponderente) care asigură o protecție rapidă, dar tranzitorie (1 până la 3 luni pentru imunoglobulinele umane).

Ele se pot folosi și postexpunere.

Tabelul 19.1 – ***Schema de vaccinare recomandată pentru copii și adolescenți în cadrul programului național de imunizări (ordin M.S. nr. 1349/13.07.1995)***

Vârsta recomandată	Vaccin(uri)	Comentarii
0–7 zile	BCG(a), HepB(b)	În maternitate
2 luni	DTP, VPOT, HepB(c)	Simultan
4 luni	DTP, VPOT	Simultan
6 luni	DTP(d), VPOT, HepB	Simultan
9–11 luni	Ruj (e)	
12 luni	DTP(g), VPOT	Simultan
30–35 luni/(h)	DTP(g)	
7 ani (în clasa I)	DT, Ruj	În campanii (i)
9 ani (în clasa a III-a)	VPOT	În campanii (i)
14 ani (în clasa a VIII-a)	DT, BCG(j)	În campanii (i)
La 24 de ani	dT (k)	Și la fiecare 10 ani ulterior

DTP – Vaccin difterotetanopertussis;
VPOT – Vaccin polio oral trivalent;
HepB – Vaccin contra hepatitei B (anti HBs);
Ruj – Vaccin antirujeolic;
BCG – Bacil Calmette Guerin, vaccin antituberculos;
dT – Bianatoxina difterotetanică (se utilizează după vârsta de 14 ani).

Precizări (la parantezele din tabelul 19.1)

a) Este obligatorie administrarea de vaccin BCG, până la vârsta de 2 luni, în maternitate sau la unitatea sanitară care are în îngrijire copilul. De asemenea este obligatorie citirea la vârsta de 5-10 luni a cicatricei postvaccinare BCG și administrarea unei doze de vaccin BCG, fără testare la tuberculină, la copiii fără cicatrice sau cu cicatrice ≤ 3 mm.

Scanned with OKEN Scanner

b) Hep B se administrează în primele 24 de ore după naștere la copilul clinic stabil, indiferent de greutatea la naștere.

c) Poate fi administrat mai devreme, la vârsta de 1 lună, mai ales pentru copiii care provin din mame AgHBs pozitive.

d) La copiii cu 2 doze de vaccin DT (sau DTP + DT) în antecedentele vaccinale, se renunță la această doză numai pe baza documentării contraindicației medicale la vaccinul pertussis.

e) Pentru prevenirea/controlul focarelor de rujeolă din colectivitățile de copii, vaccinul rujeolic poate fi administrat începând cu vârsta de 6 luni, cu obligația vaccinării antirujeolice la împlinirea vârstei de 9 luni.

În perioadele neepidemice de rujeolă, cu aprobarea medicului epidemiolog, vaccinarea copiilor de 9 luni poate fi amânată până la intervalul maxim recomandat, numai și numai în scopul cumulării mai multor copii eligibili într-o ședință de vaccinare și al diminuării pierderilor de vaccin rujeolic, care o dată reconstituit, poate fi utilizat numai în ziua reconstituirii.

f) La 6 luni după completarea a 3 doze DTP (2 doze DT), respectiv 3 doze VPOT.

g) DT la cei contraindicați la componenta pertussis.

h) Dacă este cazul, se reduce intervalul (până la minim 1 lună) de la administrarea celei de-a 4-a doze de DTP, în scopul cumulării a 5 doze de vaccin pertussis (în DTP), până la vârsta de 36 de luni.

i) Organizate anual de Ministerul Sănătății.

j) La cei negativi la intradermoreacția la tuberculină (PPD).

k) În plus, după vârsta de 14 ani, cu dT:

- se vaccinează/revaccinează gravidele;
- se face imunoprofilaxia tetanosului la plăgile cu potențial tetanigen.

Imunocompetența alterată (vezi și „Întrebări legate de vaccinuri")

Infecția HIV, leucemia, limfomul, cancerul generalizat și terapia cu agenți alkilanți, antimetaboliți, radiații sau cantități mari de corticosteroizi pot induce o imunodepresie severă. În general, pacienții imunocompromiși nu vor primi vaccinuri vii, cu excepția anumitor circumstanțe notate mai jos. În plus VPOT nu va fi administrat la contacții de familie ai persoanelor sever imunocompromise. Se recomandă utilizarea vaccinului polio inactivat (VPI) în cazul că imunizarea antipolio este indicată la persoanele imunocompromise, contacții lor de domiciliu și contacții intimi.

Vaccinul rujeolic nu este contraindicat la contacții apropiați pacienților imunocompromiși. Gradul de imunocompromitere al unei persoane trebuie determinat de un medic.

Întrucât rujeola poate cauza îmbolnăviri severe la pacienții cu infecție HIV, vaccinul rujeolic este recomandat pentru toate persoanele

Scanned with OKEN Scanner

cu infecție HIV asimptomatică și trebuie considerat la toate persoanele cu infecție HIV simptomatică. La persoanele infectate HIV care primesc regulat imunoglobuline intravenos, vaccinul antirujeolic se va face cu aproximativ 2 săptămâni înainte de administrarea dozei lunare de imunoglobuline.

Vaccinurile inactive pot fi administrate la toți pacienții imunocompromiși, deși răspunsul la aceste vaccinuri ar putea să fie suboptimal. Toate vaccinurile inactivate ale copilăriei sunt recomandate la pacienții imunocompromiși în dozele și conform schemei de vaccinare uzuală.

Vaccinarea BCG la un copil cu SIDA poate provoca așa-numita BCG-ită, respectiv îmbolnăvirea cu bacilul conținut de vaccin. De aceea confidențialitatea cazului de SIDA nu trebuie să fie absolută. Medicul trebuie să știe, pentru a preveni vaccinările contraindicate și pentru a alege soluțiile cele mai bune pentru fiecare copil în parte, fie sănătos, neinfectat cu HIV, fie în stadiul de SIDA.

*Tabelul 19.2 – **Vaccinările copiilor născuți din mame HIV pozitive (recomandări O.M.S.)***

Vârsta	Vaccinul
2 luni	DTP Antipolio inactivat Anti-*Haemophilus influenzae* b
4 luni	DTP Antipolio inactivat Anti-*Haemophilus influenzae* b
6 luni	DTP Antipolio inactivat Anti-*Haemophilus* influenzae b
12 luni	IDR-PPD + tratament anti-TBC la nevoie
15 luni	Antirujeolic Antioreion Antirubeolă
18 luni	DTP Antipolio inactivat (VPO dacă devine seronegativ)
24 de luni	Antipneumococic
4-6 ani	DT Antipolio inactivat Antioreion Antirubeolă
14-16 ani	DT Antirujeolic

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 19.3 – ***Calendarul vaccinărilor recomandate pentru imunizarea sugarilor și a copiilor sănătoși (SUA)***

Vârsta recomandată	Imunizări (Vaccinări)	Comentarii
la naștere	HBV	
1–2 luni	HBV	
2 luni	DTP, Hib, OPV	DTP și OPV se pot iniția și mai devreme în zone endemice sau în timpul epidemiilor.
4 luni	DTP, Hib, OPV	Se recomandă un interval minim de 2 luni între OPV.
6 luni	DTP (Hib)	Hib opțional în funcție de casa producătoare
6–18 luni	HBV, OPV	
12–15 luni	Hib, MMR	MMR se recomandă mai ales în zonele cu mare endemicitate. De asemenea se testează IDR-PPD.
15–18 luni	DTaP sau DTP	Doza a 4-a de DTP se administrează la 6–12 luni după doza a 3-a de DTP. DTaP nu se administrează copiiilor sub 15 luni.
4–6 ani	DTaP sau DTP OPV	DTaP sau DTP și OPV se administrează înainte sau în momentul începerii școlii, dar nu peste vârsta de 7 ani.
11–12 ani	MMR	
14–16 ani	dT	Se repetă după 10 ani.

HBV = Vaccinul anti-Hbs (IM – recombinant)
DTaP = Vaccinul difterotetanopertussis (toxoid) și celular pertussis – IM
Hib = Vaccinul anti *Haemophilus influenzae* tip b conjugat – IM
OPV = Vaccinul antipolio oral (antenuat tip 1, 2, 3) – PO
MMR = Vaccinul antirujeolic, urlian, rubeolic (viu) – SC
dT = Vaccinul antitetanic tip adult (toxoid – doza maximă) și antidifteric toxoid (doza redusă) – IM

(după: Red Book – *1994)*

Tabelul 19.4 – ***Schema de imunizare recomandată copiilor nevaccinați sau incomplet vaccinați (SUA)***

Recomandări timp/vârstă	Vaccinare	Comentarii
Copiii sub vârsta de 7 ani		
prima vizită	DTP, Hib, HBV MMR, OPV	eventual testare IDR-PPD peste 5 ani nu se face Hib
după 1 lună	DTP, HBV	OP se administrează numai în situații speciale
după 2 luni	DTP, Hib, OPV	Hib se administrează numai la copiii care au primit prima doză sub 15 luni
peste 8 luni	DTP sau DTaP HBV, OPV	
4–6 ani	DTP sau DTaP OPV	DTP sau DTaP nu sunt necesare dacă doza a 14-a a fost administrată; la fel și OPV
11–12 ani	MMR	
peste 10 ani	dT	

Scanned with OKEN Scanner

Recomandări timp/vârstă	Vaccinare	Comentarii
Copiii peste 7 ani		
prima vizită	HBV, OPV MMR, Td	
peste 2 luni	HBV, OPV, Td	
peste 8–14 luni	HBV, OPV, Td	
11–12 ani	MMR	
peste 10 ani	dT	se repetă la fiecare 10 ani
Precizare: Abrevierile pentru vaccinuri se găsesc în tabelul 19.3.		

(după: Red Book – 1994)

*Tabelul 19.5 – **Vaccinări speciale***

Vaccin	Comentarii
Vaccin anti-HBs	– mama purtătoare HBsAg; – tratament injectabil FM/SC cu ace nesterile; – homosexuali; – pacienți care primesc cronic produs de sânge și derivate sau pacienți hemodializați; – copii instituționalizați, membrii unei familii cu un purtător HBsAg.
Vaccin antigripal (virus inactivat)	– pacienții cu insuficiență cardiorespiratorie cronică (FRP, displazie bronhopulmonară); – pacienții cu tratament cronic cu salicilați; – imunodeprimați; – în condiții epidemice deosebite.
Vaccinul pneumococic	– boală pulmonară cronică, asplenia anatomică sau funcțională, sindromul nefrotic.
Vaccin antimeningococic (p dizaharidic - *A/C/Y/W* 135)	– asplenie funcțională sau anatomică; – călătorii în zone endemice.
Vaccinul BCG (Calmette-Guerin)	– populația infantilă IDR-PPD negativă în colectivități cu risc crescut; – în zone cu incidență crescută de tuberculoză (rar folosit în SUA, obligatoriu în România).
Vaccin inactivat antipolio	– este la fel de activ ca VPOT și se utilizează când acesta este contraindicat. De asemeni se administrează la membrii unei familii cu un imunodeprimat.
Vaccin antirabic (obținut pe celule diploide umane)	Preexpunere: – grup cu risc mare: veterinari, vânători, persoane care lucrează în laboratoare. Postexpunere: – se utilizează obligatoriu în combinație cu imonoglobulina umană antirabică + vaccinul, în schema: zilele 1, 3, 7, 14 și 28 (pentru persoanele mușcate de animale cu potențial mare de transmitere a virusului rabic).

(după: Essential of Pediatrics – 1995)

Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 19.6 – **Vaccinări recomandate personalului medical***

Obligatorii (din 1991)	– Anti-HBs: 3 administrări la interval de 1 lună, rapel la 1 an și apoi la fiecare 5 ani; – Antitetanic, antipolio: la fiecare 10 ani; – Antidifterică, antitifoidică personalul de laborator – 1 administrare și rapel la fiecare 3 ani; – Anti-TBC – până la 25 de ani dacă testarea IDR-PPD este negativă
Recomandate	– Antirubeolică – la femeile nevaccinate în perioada fertilă și cu serologie negativă; – Antigripală – tot personalul în contact cu bolnavul.

(după: Le Popi – 1995)

*Tabelul 19.7 – **Schema de imunoprofilaxie a hepatitei B***

Înaintea expunerii	– personal medical; alte persoane expuse (adulte) în mod deosebit venerian, cu schema: 3 administrări de vaccin la 1 lună interval, cu rapel după 1 an, apoi la fiecare 5 ani; – nou-născuți: 3 administrări lunile 2, 3, 4, rapel la 1 an și la 5 ani (din 1995); – adolescenți: 3 administrări în schema: 0, 1, 6 luni, apoi rapel la 5 ani; – nou-născuți din mame purtătoare antigen HBs în schema: imunoglobuline specifice anti-HBs, 1 mL IM, asociat cu 1 administrare de vaccin.
După expunere (profesional sau contact venerian cu o persoană nevaccinată)	– Imunoglobuline specifice anti-HBs, 5 mL IM asociat cu 1 administrare de vaccin

(după: Le Popi – 1995)

Imunoglobulinele umane

Imunoglobulinele reprezintă substratul anticorpilor specifici din sângele uman, constituind un element important de *imunitate pasivă*. După O.M.S., se folosește denumirea de imunoglobuline umane.

Pentru imunoglobulinele extrase din amestecuri diferite de plasmă (de la sute de donatori) s-a propus denumirea de *imunoglobuline umane normale polivalente*, denumire care corespunde vechilor denumiri de *γ-globuline standard sau normale*.

γ-globulinele obținute din serul de convalescent sau din serul unei persoane hiperimunizate cu un anumit antigen (*vaccin* sau *anatoxină*) se numesc *imunoglobuline umane specifice anti-*, urmate de numele antigenului corespunzător (tabelul 19.8).

Imunoglobulinele normale (după definiția O.M.S.) aflate în preparatele comerciale (denumite γ-globuline) conțin aproape numai fracțiunea IgG (75–80%) și concentrații mici de IgA (15%), IgM (10%), IgD și IgE.

Scanned with OKEN Scanner

În țara noastră se prepară în concentrație de 10% și 16% (fiole a 2 mL). Calea de administrare este numai IM în doze de 0,1–0,5 mL/kg corp (cu bună toleranță locală).

Imunoglobulinele specifice (anti-) sunt preparate în concentrație de 10% si 16%. Se administrează la copil 0,2–0,4 mL/kg-corp și uneori până la 1 mL/kg-corp, strict IM (cu o bună toleranță locală).

*Tabelul 19.8 – **Imunoglobulinele specifice (hiperimune) comercializate în România***

Antitetanice
Antirabice
Antirujeolice
Antizosteriene
Antirubeolă (import)
Antiurliene
Antivariolă
Antipertussis
Anti-HBs (import)

Imunoglobulinele de uz intravenos sunt reprezentate de γ-venin, γ-globulina pentru administrarea IV, prin diverse tehnici reușindu-se conservarea moleculelor de IgG.

Avantajele sunt multiple:

- obținerea rapidă a unei concentrații mari de anticorpi (IgG);
- spectru larg de acțiune;
- toleranță bună pe cale IV;
- nu prezintă riscul de transmitere a unor virusuri (hepatitice, citomegalic, HIV).

Prezentarea: sub formă de flacoane cu 0,5, 1, 3 sau 6 g.

*Tabelul 19.9 – **Indicațiile imunoglobulinelor umane standard***

intramuscular 10% și 16,5%	– prevenirea rujeolei după expunere 0,3 mL/kg (1 doză); – prevenirea hepatitei A: 0,06 mL/kg (protecție de la 3 până la 5 luni).
intravenos 0,05 g/mL (= 5%)	– deficit imun 0,3 g/kg (la fiecare 3 săptămâni); – infecții și arsuri severe; – purpura idiopatică trombocitopenică 0,4 g/kg – 5 zile (la rând); – Boala Kawasaki – 0,4 g/kg; – Poliradiculonevrita (S. Guillain-Barré).
cu fracțiunea IgA/IgM	deficit IgA sau IgM: 0,5 mL/kg, săptămânal

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 19.10 – ***Indicațiile imunoglobulinelor umane specifice (anti-)***

Intramuscular, contra:	
– tetanos (250 UI/2 mL)	– în tetanos – profilactic în plăgi tetanigene la cei nevaccinați + vaccinare și 1 doză = 2–4 mL
– rubeolă (5–10 mL)	– protecție pentru femeile gravide expuse: 1 doză de 0,3 mL/kg.
– parotidita (2–5–10 mL)	– prevenire după expunere: 1 doză de 0,3 mL/kg.
– varicela-zona (2–5–10 mL)	– protecția persoanelor imunodeprimate expuse (1 doză de 0,3 mL/kg).
– rabie	– mușcături grave (+ vaccinare) – 500 până la 1000 UI.
– hepatita B (anti-HBs: 1–5 mL)	– prevenire după expunere: 5 mL; – nou-născuți: 0,3 mL/kg + vaccinare.

Tabelul 19.11 – ***Imunoprofilaxia rujeolei***

Înaintea expunerii (contactului)	După expunere (contact)
Vaccinarea conform schemei	– contact sub 3 zile: vaccinare – contact datând de 3–8 zile: imunoglobuline polivalente (0,3 mL/kg) IM

Imunoprofilaxia tetanosului – noile norme tehnice elaborate de Ministerul Sănătății din România

Norme tehnice privind conduita profilactică și terapeutică în cazul plăgilor tetanigene (Ordin M.S. nr. 673/02.03.1995)

În cazul persoanelor care prezintă *plăgi cu probabilitatea de a fi tetanigene*, ca:

- plăgi înțepate cu așchii, spini, corn de vite ș.a. (chiar după închiderea plăgii);
- plăgi prin mușcături de animale;
- plăgi cu rămâneri de corpi străini în țesuturi;
- plăgi anfractuoase cu zdrobiri de țesuturi;
- plăgi cu țesuturi devitalizate;
- plăgi survenite în cursul accidentelor de circulație;
- plăgi infectate;
- plăgi ale cordonului ombilical survenite în urma folosirii de instrumente nesterile sau a aplicării de pansamente improvizate (nesterile) pe plaga ombilicală;
- fracturi deschise;
- avort empiric;
- arsuri de gradul II sau III;
- ulcere varicoase cronice infectate;

Scanned with OKEN Scanner

– orice plagă murdărită cu pământ, bălegar sau praf de stradă (indiferent de gradul și extinderea leziunii);

– alte plăgi cu potențial tetanigen în sectorul rural.

Se vor lua următoarele măsuri:

1. Măsuri de protecție nespecifice, obligatorii

Imediat după rănire și indiferent dacă persoana respectivă a fost sau nu imunizată antitetanic, se va proceda astfel:

a) curățirea chirurgicală a plăgilor (debridare largă, eliminarea corpilor străini, suprimarea cavităților, înlăturarea țesuturilor devitalizare și a hematoamelor, hemostază îngrijită etc.);

În cazul plăgilor superficiale, excoriații etc, se va proceda la toaleta (curățirea) minuțioasă a plăgii, constând din spălarea cu apă și săpun;

b) aseptizarea plăgii cu apă oxigenată sau soluție cu hipermanganat de K 1/4000 sau soluție de Bromocet 1/1000, dar numai după îndepărtarea urmelor de săpun, prin spălare îndelungată cu apă.

Asanarea chirurgicală și aseptizarea plăgilor deține un rol primordial în prevenirea tetanosului prin plăgi.

c) administrarea de antibiotice: penicilina G, timp de 7–10 zile (în funcție de gravitatea plăgii) în doză zilnică de 600.000–1.200.000 UI În ultimele 3–5 zile, penicilina G poate fi înlocuită cu Moldamin (600.000 UI la copii și 1.200.000 UI la adulți).

La persoanele care prezintă sensibilitate la penicilină, se va recurge la eritromicină, în doze corespunzătoare vârstei.

2. Măsuri de protecție specifice

În toate cazurile de plăgi tetanigene, în afară de curățirea chirurgicală, aseptizarea plăgilor, tratament cu antibiotice, se aplică diferențiat măsurile de protecție specifice, după cum urmează:

a) La persoanele cert primovaccinate sau revaccinate antitetanic, indiferent de timpul scurs de la vaccinare sau revaccinare, se va administra IM o singură doză de 0,5 mL vaccin tetanic adsorbit (VTA) sau preferabil vaccin difterotetanic tip adult (dT)[1].

La persoanele sigur imunizate antitetanic nu se administrează ser antitetanic în caz de rănire.

Excepție fac numai cazurile de politraumatisme grave însoțite de stare de șoc și pierderi masive de sânge, precum și persoanele infectate HIV; în aceste cazuri, se va administra IM (în doză unică) ser antitetanic, 3000–20.000 UAI, în raport cu vârsta și riscul tetanigen, după desensibilizarea prealabilă.

La persoanele cu plăgi superficiale (excoriații) se va administra o singură injecție intramusculară de 0,5 mL vaccin tetanic adsorbit (VTP) sau preferabil vaccin difterotetanic tip adult (dT).

1. Este o strategie a Ministerului Sănătății de optimizare a imunității colective antitoxice antidifterice.

Scanned with OKEN Scanner

b) La persoanele nevaccinate sau cu antecedente vaccinale incerte, sau cu vaccinări incomplete, se va administra în condiții de spitalizare:

– *ser antitetanic*, în funcție de gravitatea plăgii, 3000–20.000 UAI, în doză unică (în funcție de gravitatea plăgii) IM numai după testarea sensibilității și desensibilizare.

– *vaccinare de urgență*: 3 injecții IM a 0,5 mL (din care prima imediat după rănire, iar restul de 2 doze la câte 14 zile interval) cu vaccin tetanic adsorbit (VTA) sau preferabil cu vaccin difterotetanic tip adult (dT).

– la persoanele care prezintă plăgi superficiale (excoriații) se va practica numai vaccinarea de urgență. În astfel de cazuri nu se administrează ser antitetanic.

Comentariu: Persoanele care au primit vaccinarea de urgență se revaccinează antitetanic după un an.

Norme tehnice pentru profilaxia tetanosului neonatorum

1. Măsuri privind profilaxia tetanosului *neonatorum*

Se codifică drept tetanos *neonatorum* decesul intervenit până la vârsta de 28 de zile la un nou-născut care a fost capabil imediat după naștere să țipe și să sugă și la care la vârsta de 3–4 zile au apărut brusc contractură și spasme musculare generalizate, care îl împiedică să sugă, fără altă cauză medicală.

Eliminarea tetanosului *neonatorum* presupune imunizarea antitetanică a tuturor fetelor, precum și a femeilor la vârsta de procreare și asigurarea asistării calificate a tuturor nașterilor.

La gravide, imunizarea activă antitetanică se efectuează după cum urmează:

– *gravidele nevaccinate sau incomplet vaccinate antitetanic sau cu antecedente vaccinale antitetanice imposibil de reconstituit*, vor fi supuse, cu ocazia primei sarcini, la vârsta de 7 1/2 luni a sarcinii, *imunizării* cu vaccin tetanic adsorbit (VTA) sau preferabil bivaccin difterotetanic tip adult (dT) conform schemei următoare:

– *primovaccinarea* antitetanică constă în administrarea pe cale IM, în regiunea deltoidiană, a două doze a câte 0,5 mL de VTA sau preferabil dT la un interval de 30 de zile;

– *revaccinarea I-a* antitetanică se practică la 6–12 luni după administrarea celei de-a 2-a doze a primovaccinării și constă în administrarea pe cale IM., în regiunea deltoidiană a unei doze de 0,5 mL cu VTA sau preferabil dT;

– *revaccinarea II-a* se practică la 5 ani după revaccinarea I și constă în administrarea pe cale IM, în regiunea deltoidiană a unei doze de 0,5 mL conținând VTA sau preferabil dT.

– *gravidele primovaccinate sau primovaccinate și revaccinate antitetanic* vor fi supuse, cu ocazia primei sarcini, începând de la vârsta

Scanned with OKEN Scanner

de 7 1/2 luni a sarcinii, unei revaccinări antitetanice constând în administrarea pe cale IM, în regiunea deltoidiană a unei doze de 0,5 mL conținând VTA sau preferabil dT.

Revaccinarea antitetanică cu ocazia unei sarcini ulterioare se va efectua numai în cazul în care au trecut peste 10 ani de la ultima revaccinare antitetanică primită.

2. Măsuri privind profilaxia tetanosului *neonatorum* la copiii nou-născuți în afara maternității

a) Nu se va efectua profilaxia antitetanică la nou-născuții asistați de personal calificat în unități sanitare.

b) Când nașterea s-a produs în condiții neigienice (nașteri pe câmp, când plaga ombilicală este murdărită cu pământ sau cu bălegar, când ombilicul s-a secționat cu instrumente nesterile sau în cazul nașterilor asistate de moașe empirice) se va efectua profilaxia antitetanică.

c) Când nu se cunosc condițiile în care a fost asistată nașterea, se procedează ca la punctul 2.

Profilaxia antitetanică se va efectua astfel:

– *curățirea chirurgicală și aseptizarea plăgii ombilicale:* toaleta plăgii ombilicale cu excizia părții infectate, pansament steril.

– *administrarea de antibiotic:* Penicilina G, timp de 7 – 10 zile, în doză zilnică de 400.000 UI.

– *seroprofilaxia antitetanică:* 500 UAI ser antitetanic, în doză unică.

Tabelul 19.12 – ***Conduita profilactică și terapeutică în cazul plăgilor tetanigene***

Starea de imunitate	Curățirea chirurgicală și aseptizarea plăgii	Tratament cu antibiotice	VTA sau dT	Ser heterolog antitetanic
Vaccinat complet sau revaccinat	DA	Penicilină 600.000 – 1.200.000 UI sau moldamin sau eritromicină în doze corespunzătoare	1 doză 0,5 mL IM	NU*
Nevaccinat	DA	Penicilină 600.000 – 1.200.000 UI sau moldamin sau eritromicină în doze corespunzătoare	3 doze x 0,5 mL IM (prima imediat după rănire, iar următoarele două la interval de 14 zile) (vaccinare rapidă)	300 – 20.000 UAI după desensibilizare

* Excepție fac cazurile de politraumatisme grave cu pierderi masive de sânge și persoanele infectate HIV, la care se va administra IM în doză mică ser antitetanic (3000–20.000 UAI în raport cu vârsta și riscul tetanigen).

Scanned with OKEN Scanner

DIFTERIA

Dr. Mariana Mărdărescu

Difteria este o boală infecțioasă produsă de *Corynebacterium diphtheriae*, care se multiplică la poarta de intrare, provocând apariția de false membrane; în același timp eliberează o exotoxină foarte puternică care se difuzează în organism, provocând fenomene toxice generale.

Etiologie

C. diphtheriae este un bacil Gram-pozitiv, cu capete îngroșate ca o măciucă, unde se evidențiază *granulațiile metacromatice Babeș-Ernst*. Bacilii se dispun caracteristic în litere chinezești; sunt imobili și nu fac spori.

După caracterele de cultură și biochimice se diferențiază 3 tipuri de bacili difterici diferiți: *gravis*, *intermedius* și *mitis*. Cele mai severe epidemii le provoacă tipul *gravis*.

Exotoxina difterică, produsă de bacilul difteric, *in vitro* și *in vivo*, reprezintă cea mai importantă caracteristică a sa. Ea blochează ireversibil proteinele din celulele sensibile și de asemeni relizează fenomenele de degenerescență din miocard, din sistemul nervos și rinichi. Se diferențiază tulpini extrem de toxigene, slab toxigene și netoxigene (nevirulente).

Tulpinile nevirulente de bacili difterici pot deveni toxigene prin acțiunea fagilor specifici (*inducerea toxigenezei*), acest fapt având o importanță epidemiologică deosebită.

Epidemiologie

Răspândirea bacililor difterici este extrem de mare pe întreg globul. În regiunile tropicale domină infecțiile inaparente și cutanate, iar în regiunile temperate domină angina și crupul difteric sever.

Omul (bolnav sau purtător) este singurul rezervor de *C. diphtheriae*.

Transmiterea se face prin *contact direct* (picături Pflügge) sau *indirect* prin obiecte contaminate. În mod cu totul excepțional transmiterea se poate face și pe cale digestivă (lapte contaminat).

Receptivitate și imunitate: copiii născuți din mame imune păstrează o imunitate pasivă, timp de 4–6 luni. Imunitatea după boală nu se obține în mod constant sau nu este persistentă. Din acest motiv este necesară imunizarea activă (inclusiv a foștilor bolnavi). Starea de imunitate depinde de prezența și titrul anticorpilor antitoxici difterici – titrul minim necesar protector fiind de 0,03 UAI/mL de ser.

Tablou clinic

Perioada de incubație este în medie de 2–4 zile, cu limite între 1 și 6 zile.

Scanned with OKEN Scanner

Manifestări clinice. Manifestările difteriei depind de localizarea infecției, imunizările din antecedente, manifestările de tip sistemic.

Manifestările se clasifică în funcție de localizarea falselor membrane:

(1) – nazală
(2) – faringoamigdaliană
(3) – laringiană
(4) – cutanată
(5) – conjuctivală
(6) – anogenitală

Se pot asocia în evoluție mai multe zone anatomice afectate.

Difteria nazală se aseamănă inițial cu răceala comună.

Treptat, secrețiile nazale devin mucopurulente și serosanghinolente. Într-un interval relativ scurt de timp apar eroziuni ale narinelor și ale buzei superioare, care ulterior se acoperă de false membrane. Febra este prezentă, dar de obicei mică.

Difteria nazală este relativ rară, apare mai ales la copii și se caracterizează printr-o evoluție relativ blândă (absorbția toxinei este redusă la nivelul mucoasei nazale).

Difteria faringoamigdaliană sau **angina difterică** este cea mai frecventă localizare la copil.

Debutul este insidios cu stare generală mediocră („stare de rău"), febra relativ mică nu depășește 38°C (subfebră), durere moderată la deglutiție.

În următoarele 2–3 zile se formează membrane la nivel amigdalian. Caracteristică este extensia lor rapidă astfel că în scurt timp acoperă în întregime amigdalele, pilierii anteriori și posteriori, lueta, mucoasa palatină moale și peretele faringian posterior.

Falsele membrane au o culoare alb-gălbuie, lucioase, de consistență crescută (ca „șoriciul") și extrem de aderente la planurile profunde, neputând fi detașate. Dacă se tentează detașarea, în locul lor apar zone ulcerate cu sângerare importantă, dar se refac foarte repede.

Toate aceste fenomene sunt însoțite de importante adenopatii latero-cervicale, realizându-se un alt aspect caracteristic, *„gâtul proconsular"*.

Febra nu depășește 38°C, predomină manifestările cardiovasculare și renale.

Evoluția depinde în mare măsură de complicațiile cardiovasculare (în săptămâna a 2-a și a 3-a de boală) și de cele nervoase (între săptămâna a 3-a și a 7-a de boală), apărute datorită absorbției sistemice a toxinei.

Difteria laringiană apare ca urmare a extinderii falselor membrane în cadrul difteriei faringoamigdaliene. În mod cu totul excepțional poate să apară ca o manifestare primară a difteriei.

Caracteristic pentru acest tip de difterie este perioada de stare care se desfășoară rapid în 3 etape principale: disfonică, dispneică și asfixică.

Scanned with OKEN Scanner

În formele severe se poate produce extinderea rapidă a falselor membrane de la laringe la trahee și bronhii.

Difteria cutanată este comună în țările calde reprezentând, de altfel, una dintre formele de transmitere a *bolii de la persoană la persoană.*

Difteria conjuctivală și anogenitală apare rareori sub forma unor leziuni ulcerative însoțite de false membrane.

Complicațiile difteriei sunt reprezentate de:

– Complicațiile cardiovasculare: miocardita precoce și tardivă.

– Complicațiile nervoase: nevrita (afectarea nervilor cranieni sau a nervilor periferici), paralizia vălului palatin, paralizii oculare, paralizia diafragmului, paralizie de tip ascendent, asemănătoare sindromului Guillain Barré.

Diagnosticul pozitiv rapid este esențial în difterie din cauza necesității administrării de urgență a serului antidifteric.

Examenul bacteriologic este elementul de certitudine care confirmă diagnosticul de difterie. Recoltările de produse patologice se fac din faringe, din nas și din orice altă zonă cu secreții patologice.

Tehnicile sunt deosebite și presupun efectuarea de frotiuri și însămânțarea pe medii speciale pe care, după incubația de 24 de ore la 37°C, se dezvoltă colonii caracteristice. Pentru stabilirea caracterului de patogenitate a bacilului difteric, deci **toxigeneza**, se utilizează inocularea la cobai sau testul Elek-Ouchterolny-Frobisher (precipitare în ser).

Pentru un diagnostic rapid s-a încercat testul cu anticorpi fluorescenți și testul de aglutinare pe lamă.

Tratamentul difteriei se practică obligatoriu numai în secții specializate și în condiții de izolare.

Serul antidifteric (antitoxina difterică) reprezintă medicația esențială în difterie, singura capabilă să neutralizeze toxina difterică liberă, circulantă. Serul antidifteric nu are efect asupra toxinei difterice fixată deja pe celulele pentru care are afinitate. Esențială este administrarea serului în primele 72 de ore de la debutul bolii.

Dozele sunt individualizate astfel:

– angina difterică și difteria laringiană: 20.000–40.000 UI;

– difteria nasofaringiană: 40.000–60.000 UI;

– boală severă, extensivă, surprinsă după 72 de ore de evoluție: 80.000–100.000 UI.

Pentru neutralizarea rapidă a toxinei se preferă calea IV (pentru 1/3–1/4 din cantitatea totală de ser, restul IM). Serul antidifteric, care se administrează IV, se diluează în proporție de 1/20 în soluție

Scanned with OKEN Scanner

fiziologică, iar administrarea se face lent (luându-se toate măsurile necesare în cazul administrării serului eterolog). După 7 zile de la aplicarea serului se administrează obligatoriu **anatoxina difterică**.

Tratamentul antimicrobian se aplică pentru sterilizarea organismului de bacilii difterici. Se utilizează:

– eritromicina oral (atunci când este posibil): 30–40 mg/kg (maxim 2 g/zi) timp de 14 zile, sau

– penicilina G: 100.000–150.000 UI/kg/zi, timp de 14 zile.

Tratamentul antimicrobian *nu substituie* antitoxina (*serul antidifteric*).

Purtătorii de bacili difterici se tratează cu eritromicină sau penicilină G timp de 7–10 zile.

Profilaxia specifică se practică prin imunizarea activă cu anatoxina difterică, singura măsură eficace cu care se poate obține eradicarea bolii.

Schema de administrare a vaccinului antidifteric în România este prezentată la capitolul „Vaccinuri și imunoglobuline".

INFECȚIA CU VIRUS EPSTEIN-BARR

Dr. Florea Iordăchescu
Dr. Mihaela Bălgrădean

Toate ființele umane sunt infectate cu virusul Epstein-Barr (EBV), însă majoritatea infecțiilor sunt inaparente; ele apar de obicei în primii trei ani de viață.

Etiologie

EBV este un ADN-virus care face parte din grupa herpesvirusurilor.

Epidemiologie

Omul este singura sursă de infecție EBV; pentru transmiterea bolii este necesar contactul direct, apropiat (interpersonal). Ocazional, EBV se transmite prin transfuzii de sânge.

Majoritatea copiilor au deja anticorpi împotriva EBV în jurul vârstei de 6 ani, ceea ce denotă că infecția este contactată precoce și este asimptomatică, mai ales la grupurile cu nivel socio-economic scăzut, în țările tropicale și în curs de dezvoltare, unde răspândirea intrafamilială este comună; aceasta este legată de lipsa de igienă, de aglomerare, ca și de obiceiul de a da copilului mâncare premestecată (ceea ce duce la contact cu saliva persoanei-sursă).

Mononucleoza infecțioasă (MI) apare ca entitate clinică la grupele de populație în care un procentaj important din adulții tineri este lipsit de imunitate față de EBV. Boala nu apare în epidemii, contagiozitatea fiind

Scanned with OKEN Scanner

scăzută chiar în aglomerări de persoane; este, însă, endemică în colectivități închise de adolescenți. Vârful de incidență se înregistrează la 16 ani pentru fete și la 18 ani pentru băieți. Nu există predispoziție sezonieră. Eliminarea virusului la nivelul tractului respirator persistă mai multe luni după infecție. Există purtători asimptomatici de virus. Perioada de incubație este estimată între 30 și 50 zile. Saliva reprezintă vehiculul care transportă virusul la toate vârstele, astfel încât sărutul devine factor important în transmiterea bolii. Studii recente demonstrează existența virusului la nivelul tractului genital, atât la cei sănătoși, cât și la cei cu afecțiuni la acest nivel, calea de transmitere sexuală a bolii devenind o ipoteză.

Patogenie

Replicarea EBV are loc în sistemul limforeticular. Răspunsul imun rezultat este puternic și se traduce prin manifestări clinice și imunopatologice care secondează infecția primară. După vindecarea gazdei, virusul rămâne în stare latentă în sistemul limfoid. El poate fi, însă, reactivat în perioade de imunosupresie, ducând la manifestări tardive ale bolii. Replicarea virală are loc întâi în celulele epiteliale ale nazofaringelui și apoi în limfocitele B, care disemnează virusul în sistemul limforeticular, cu apariția unui număr mare de limfocite B infectate cu EBV în sângele periferic la sfârșitul perioadei de incubație. S-a demonstrat persistența pe viață a celulelor B infectate cu EBV.

Mononucleoza infecțioasă, manifestarea clinică cel mai frecvent recunoscută a infecției primare cu virus Epstein-Barr, este o boală limfoproliferativă autolimitată, caracterizată prin limfadenopatii, splenomegalie și limfocitoză. Limfocitoza este cauzată de apariția limfocitelor atipice în sângele periferic: acestea reprezintă expansiunea seriilor celulare T, în primul rând a fenotipului citotoxic/supresor (CD_8), care apare ca răspuns la stimularea intensă de către celulele B infectate și transformate de EBV. Răspunsul imun umoral se caracterizează prin apariția de anticorpi non-EBV – specifici (anticorpi heterofili și autoanticorpi) și de anticorpi specifici față de o varietate de antigene ale EBV. Cu toate că răspunsul umoral este important, răspunsurile imune celulare sunt responsabile pentru controlarea bolii și prevenirea tulburărilor limfoproliferative induse de EBV.

Mononucleoza infecțioasă (MI) este infecția primară cu EBV cel mai bine cunoscută prin manifestările sale clinice: febră, faringită exsudativă, limfadenopatii, hepatosplenomegalie și limfocitoză atipică.

Forme clinice

a) Sindromul anginos (angina, tonsilofaringita), forma cea mai cunoscută de prezentare a MI, se traduce prin febră, tonsilofaringită și limfadenopatie.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul anginos care se asociază cu limfocitoza periferică este caracteristic pentru MI.

Bolnavii care nu prezintă limfocitoză atipică, dar care au examen fizic sugestiv și asociază un titru diagnostic de anticorpi heterofili, sunt încadrați în scop practic tot în MI.

Manifestările clinice frecvent întâlnite în această formă sunt: febră (mică), stare de rău, cefalee, mialgii, limfadenopatie cervicală simetrică (predominant lanțul cervical posterior), faringită exsudativă (depozite cenușii pseudomembranoase, necrotice); ocazional: peteșii pe mucoasa palatină, edem periorbital/palpebral, rash morbiliform sau maculopapular. Aproximativ 90% din indivizii afectați prezintă semnele unei hepatite ușoare/moderate, manifestată prin oboseală severă, greață, vărsături, anorexie; icterul și hepatomegalia sunt rareori observate, în timp ce splenomegalia apare la 50% din pacienți.

b) În forma glandulară adenopatiile sunt impresionante, disproporționat față de modificările faringelui (a se vedea „Limfadenopatii", în capitolul 25).

c) Forma sistemică (tifoidă): predomină febra, în timp ce limfadenopatia și faringita sunt minime sau absente.

d) Mononucleoza infecțioasă se poate *asocia* și cu: *sindroame neurologice*, inclusiv sindromul Guillain-Barré, paralizia de nerv facial, meningoencefalite, meningită aseptică, mielită transversă, nevrite periferice și optice; *manifestări hematologice*: anemie hemolitică, anemie aplastică, trombocitopenie, sindrom hemolitic-uremic, coagulare diseminată intravasculară. Se descrie și *hepatita* izolată, în absența altor trăsături tipice ale MI. În general, virusul poate afecta *orice* organ sau sistem, cauzând manifestări diverse ca: miocardită, pneumonie, pancreatită, adenită mezenterică, miozită, nefrită, ulcerații genitale.

Complicații

a) Rash-ul indus de aminopeniciline: morbiliform, apare după administrarea de ampicilină, mai rar după penicilină, cu incidență mai scăzută decât se credea (după studii recente), nu contraindică administrarea ulterioară a antibioticelor (care este bine tolerată !).

b) Faringita streptococică este concomitentă cu MI între 2 și 33% din cazuri. Nu se cunoaște dacă bolnavii sunt mai degrabă purtători de SGA decât infectați activ; de aceea, dacă culturile recoltate din faringele pacienților cu MI relevă SGA, aceștia vor primi tratament corespunzător.

c) Ruptura splenică: apare în 1–2 cazuri/1000 de îmbolnăviri de MI, în majoritate la băieți. În multe dintre aceste cazuri, ruptura splenică este primul semn de MI care aduce bolnavul la medic. În 50% din cazurile care au fost văzute anterior de un medic, splina era nepalpabilă, deși dimensiunile erau de 2–3 ori mai mari față

Scanned with OKEN Scanner

de normal (după evaluările chirurgicale). Ruptura splinei survine între zilele 4–21 de boală simptomatică și nu se corelează cu severitatea clinică sau cu datele de laborator. În peste jumătate din cazurile cu ruptură splenică, aceasta se produce spontan și se manifestă caracteristic prin durere în hipocondrul stâng iradiată către vârful umărului stâng (semnul Kehr), durere toracică de tip pleuritic, durere abdominală generalizată și semne de hipovolemie. Tratamentul suportiv intens, cu prezervarea splinei, este adesea realizat cu succes curativ.

d) Obstrucția căilor aeriene superioare: apare datorită hiperplaziei limfoide masive și edemului de mucoasă. Complicația nu este foarte frecventă, dar este *potențial fatală*. Reprezintă singura indicație clară de tratament cu corticoizi, care au rolul de a reduce edemul faringian și hipertrofia limfoidă, în special la bolnavii cu obstrucție incipientă manifestată prin respirație scurtată și ortopnee. În obstrucțiile severe de căi aeriene superioare se recomandă, însă, traheostomie sau intubație traheală.

Diagnostic de laborator

a) Teste nespecifice:

– Leucocitoza, 10.000-20.000 cel/mm^3, cu 50% limfocite, dintre care mai mult de 10% sunt limfocite atipice (celule Downey) cu citoplasmă bazofilă vacuolară. Ele seamănă cu limfoblaștii mari. Deși limfocitele atipice pot fi întâlnite în multe infecții virale, acestea reprezintă peste 10% din numărul total de leucocite numai în infecția EBV, cu citomegalvirus și în toxoplasmoză. Alte semne hematologice includ granulocitopenie și trombocitopenie.

– Izolarea EBV din secrețiile orofaringiene este posibilă, dar metoda nu face parte din testele de rutină, iar izolarea virusului nu este necesară pentru diagnosticul de infecție acută.

– Dozarea anticorpilor heterofili (de tip IgM) prin testele Paul-Bunnell și reacția de aglutinare pe lamă sunt metodele cele mai frecvent utilizate pentru diagnostic. Stimulul pentru formarea anticorpilor heterofili este necunoscut și nu este în legatură cu antigenele specifice ale EBV. Acești anticorpi persistă săptămâni, luni și chiar ani, după o infecție acută cu EBV. Testele sunt adesea negative la copilul sub 4 ani, dar sunt diagnostice în 90% din cazuri la copilul mai mare și la adult.

b) Teste specifice. Actualmente există mai multe teste specifice, extrem de utile pentru diagnosticul de infecție cu EBV (tabelul 19.13), care se fac la pacienții cu suspiciune de infecție primară cu EBV la care rezultatele testelor pentru anticorpii heterofili sunt negative; ele se bazează pe evidențierea anticorpilor față de trei antigene specifice ale EBV: antigenul capsular viral (VCA), antigenul precoce (EA = early antigen) și antigenul nuclear Epstein-Barr (EBNA); cel mai utilizat este testul de evidențiere a anticorpilor față de VCA.

Scanned with OKEN Scanner

– Anticorpii de tip IgG împotriva VCA sunt izolați în titru mare după debutul infecției.

– Testarea anticorpilor de tip IgM împotriva VCA și împotriva antigenelor precoce (EA) este utilă în identificarea infecțiilor recente cu EBV.

– Anticorpii împotriva antigenelor nucleare ale EBV (EBNA) apar la câteva săptămâni sau luni de la debutul infecției; izolarea acestor anticorpi exclude o infecție recentă.

În faza de cercetare se află studii de hibridizare *in situ* a ADN și reacția în lanț a polimerazei pentru determinarea relației existente între EBV, ADN-EBV și sindroamele de limfoproliferare.

Tabelul 19.13 – ***Anticorpii serici în infecția cu EBV***

Infecție	Anti VCA-IgG	Anti VCA-IgM	Anti EA (D)	Anti EBNA
Absența infecției în antecedente	0	0	0	0
Infecție acută	+	+	+/0	0
Infecție recentă	+	+/0	+/0	+/0
Infecție prezentă în antecedente	+	0	0	–

(după: Red Book – *1994)*

Diagnostic diferențial (tabelul 19.14)

Infecțiile cu EBV vor fi diferențiate de infecția cu virus citomegalic, toxoplasmoză, hepatita A, leucemii și limfoame, ca și de rubeolă, leptospiroză, sindromul Kawasaki, infecția HIV, infecția cu herpesvirusul uman-6 și infecția streptococică.

Tabelul 19.14 – ***Cauzele sindroamelor mononucleozice***

Heterofil (monotest) pozitiv:	virusul Epstein-Barr
Heterofil (monotest) – negativ:	virusul Epstein-Barr
	citomegalvirusul (CMV)
	Toxoplasma gondii
	herpesvirusul uman-6 (HHV-6)
	adenovirusuri
	HIV
	rubeola
	altele

(după: Durbin A.W., Sullivan J.L. – 1994)

Scanned with OKEN Scanner

Tratament

Bolnavii cu forme ușoare și medii de mononucleoză nu necesită terapie antivirală. Sunt necesare odihna și tratamentul suportiv (nutriție adecvată, lichide), paracetamolul și agenții antiinflamatori nesteroidici pentru: febră, mialgii și disconfort faringian.

Deși există unele comunicări despre eficacitatea tratamentelor antivirale, acestea nu s-au dovedit utile în tratamentul de rutină al mononucleozei infecțioase și al majorității altor manifestări ale infecției EBV. Profilaxia cu ganciclovir IV și cu acyclovir oral în doze mari poate scădea frecvența tulburărilor limfoproliferative post-transplant legate de EBV; acyclovir este folosit uneori pentru tratamentul leucoplaziei păroase bucale în HIV, deși apare recăderea când se oprește tratamentul. Corticosteroizii se recomandă în formele de boală cu obstrucții severe de căi respiratorii superioare, în trombocitopenie, anemie hemolitică și complicații neurologice asociate infecției cu EBV. Administrarea de rutină a corticosteroizilor în timpul infecției primare cu EBV este contraindicată, din cauza posibilității de afectare a răspunsului imun și de predispunere a pacientului la complicații limfoproliferative pe termen lung. Se recomandă folosirea corticosteroizilor la bolnavii cu obstrucția severă a căilor aeriene superioare, ca și la cei cu forme severe, amenințătoare de viață (insuficiență hepatică) sau care prezintă alte complicații severe (anemie aplastică).

Prevenire

Nu există măsuri de prevenire a infecției EBV și nu sunt necesare precauții speciale pentru bolnavii spitalizați infectați cu EBV. Bolnavii cu infecții recente cu EBV nu trebuie să doneze sânge; se vor evita traumatismele splenice.

Infecția cronică cu EBV. Deoarece infecția EBV este o infecție care ține toată viața, s-a pus problema dacă EBV cauzează mononucleoza persistentă/cronică, respectiv așa-zisul sindrom de oboseală cronică. La majoritatea pacienților cu MI, imunitatea dobândită față de EBV este puternică și durabilă. Există puțini pacienți cu titruri foarte înalte de anticorpi anti-EBV și care au simptomatologie prezentă, ceea ce denotă o infecție EBV activă, cronică sau persistentă (replicare activă a EBV): limfadenopatie cronică, hepatosplenomegalie, pneumonie interstițială, hepatită cronică, pancitopenie. Explicație: acești bolnavi ar putea avea un răspuns imun anormal la antigenii EBV/EBNA, o infecție cu o variantă a EBV sau ambele situații. Aceste modificări clinice par să răspundă la terapia cu acyclovir.

Sindromul de oboseală cronică este recunoscut de secole la copil și adult: agenții cauzali rămân incerți, fiind luați în considerare EBV, enterovirusurile, rubeola, HHV-6, un retrovirus ș.a.

Scanned with OKEN Scanner

Infecția congenitală cu EBV pare să fie un eveniment foarte rar; infecția primară cu EBV în timpul sacrinii este neobișnuită, deoarece sub 5% din femeile gravide sunt susceptibile. Argumente contra rolului EBV ca o cauză semnificativă de infecții congenitale:

– studii pe un număr mare de copii cu anomalii congenitale n-au putut evidenția infecția EBV;

– în probe de sânge din cordonul ombilical (mii de cazuri) nu s-au putut evidenția celulele transformate de EBV (limfocite atipice);

– studii prospective pe gravide seronegative susceptibile n-au putut evidenția fie infecția maternă primară cu EBV, fie anomalii congenitale la copiii mamelor care au făcut infecție primară EBV în timpul sarcinii.

Bolile limfoproliferative și infecția EBV – Virusul EB cauzează tulburări limfoproliferative variate la indivizii cu diverse răspunsuri imune anormale; exemple:

1. EBV este una dintre cauzele recunoscute ale sindromului fagocitar-viral, care prezintă:

– din punct de vedere anatomopatologic: proliferare histiocitară generalizată și hemofagocitoză, în asociere cu o infecție virală sistemică;

– clinic: febră, limfadenopatie generalizată, hepatosplenomegalie, hepatită, pancitopenie, coagulopatie.

2. Granulomatoza limfomatoidă, boală a sistemului limfoid manifestată prin: febră, stare de rău, scădere ponderală, tuse; noduli pulmonari și leziuni cutanate, cu modificări histologice tipice.

3. Sindromul limfoproliferativ X-linkat este o boală în care băieții cu un defect imun X-linkat prezintă în prima copilărie mononucleoză severă, adesea fatală prin: insuficiență hepatică/coagulopatie, infecție bacteriană secundară, limfom.

4. Limfoame cu celule B: descrise la copii cu imunodeficiențe combinate severe sau la cei cu ataxie-telangiectazie, în asociere cu infecție EBV.

5. Forma endemică a limfomului african Burkitt și carcinomul nazofaringian întâlnit în China sunt strâns legate de infecția cu EBV, patogenia acestor tumori fiind incomplet înțeleasă:

– în limfomul Burkitt: stimulare cronică a celulelor B infectate cu EBV-latent;

– în carcinomul nazofaringian: replicare cronică a EBV în celulele epiteliale.

6. Boli limfoproliferative la bolnavii SIDA:

– o treime din limfomele non-Hodgkin par legate de EBV (demonstrarea genomului EBV în tumori);

– leucoplazia păroasă a limbii;

– pneumonia interstițială limfoidă.

7. La pacienții imunosupresați posttransplant s-au descris frecvent limfoame asociate cu EBV.

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie:
1. Durbin A.W., Sullivan J.L. – *Epstein-Barr Virus Infection*, în: *Pediatrics in Review*, 15:2, 63–68, 1994.
2. Dwyer D.E., Kesson A.M. – *Advances in Antiviral Therapy*, în: *Current Opinion in Pediatrics*, 9, 24–30, 1997.
3. Prince A. – *Infections Diseases*, în: *Essentials of Pediatrics*, ed. a 2-a, Behrman R.E., Kliegman R.M., Nelson W.E. (eds.), W.B. Saunders Co., 367–368, 1994.
4. *** – *Red Book*, American Academy of Pediatrics, 1994.

HEPATITELE ACUTE VIRALE

Dr. Mariana Mărdărescu

Introducere

Hepatitele virale, afecțiuni specifice omului cu manifestări icterice sau anicterice, constituie pe întreg globul o problemă majoră de sănătate publică. O.M.S. estimează că un număr de aproximativ 300 de milioane de oameni sunt purtători ai virusului B. Dintre aceștia 160–200 milioane trăiesc în Asia. Peste un milion de decese se produc în toată lumea din cauza carcinomului hepatocelular. Aceleași statistici relevă faptul că peste 40% dintre persoanele infectate cu virusul hepatitei B devin purtători cronici.

Virusurile hepatitice sunt reprezentate de:

– Virusul hepatitic A (HAV) – un virus mic, ARN, clasificat în picornavirusuri.

– Virusul hepatitic B (HBV) – un virus, ADN, clasificat în hepadnavirusuri.

– Virusul hepatic C (HCV) – un virus, ARN, monocatener, clasificat separat în familia flavivirusuri.

– Virusul hepatitei D (HDV) – este un tip neobișnuit de virus, care necesită virusul hepatitei B ca „helper virus". Este un virus ARN circular, monocatenar.

– Virusul hepatitic E (HEV) – este un virus monocatenar ARN, structural asemenea cu calicivirusurile.

– Virusul hepatitic G – flavivirus ARN.

Hepatita A

Hepatita A poate evolua sporadic, sporadico-epidemic sau endemo-epidemic. Este răspândită pe cale fecal-orală în toată lumea, reprezentând o adevărată problemă de sănătate publică în țările cu nivel scăzut de sănătate și igienă.

Scanned with OKEN Scanner

Etiologie

Virusul hepatitei A a fost clasificat în anul 1983 în familia *picornaviridae*, împreună cu enterovirusurile și rinovirusurile. Vizualizat în scaunul bolnavilor, se prezintă sub forma unor particule de 27 nm, posedând ARN monocatenar.

Virusul hepatitei A se găsește în scaunul persoanelor infectate cu 1–2 săptămâni înainte de debutul clinic bolii și în primele 14 zile de la începutul bolii sau în primele 10 zile de la apariția icterului.

Epidemiologie

Modul cel mai comun de transmitere a bolii este de la persoană la persoană *pe cale fecal-orală*. Infecția este endemică în țările în curs de dezvoltare. Riscul este mult crescut în centrele de îngrijire pentru copii (orfelinate, case de copii preșcolari și școlari). De asemeni, este posibilă transmiterea prin alimente, dar mai ales prin apa contaminată.

Vârsta de apariție a bolii este strâns legată de condițiile socio-economice. În țările în curs de dezvoltare infecția este tipică pentru primii ani de viață. În țările dezvoltate infecția apare la vârstă adultă. S-au înregistrat creșteri ale numărului cazurilor de hepatită A în rândul consumatorilor de droguri.

Titrul maxim al eliminării virusului prin materii fecale apare cu 1–2 săptămâni înaintea instalării icterului, perioadă de altfel considerată ca o perioadă de maximă contagiune. Riscul scade o dată cu instalarea icterului (la aproximativ o săptămână). Nu există purtători de virus.

Prezența în ser a anticorpilor IgM sau IgG la persoanele vaccinate indică o imunitate de lungă durată legată de hepatita de tip A.

Manifestări clinice

Hepatita A este o boală acută febrilă însoțită de icter, anorexie, vărsături. La sugari și la copiii preșcolari multe dintre infecții rămân asimptomatice sau se manifestă cu minim de simptome, fără icter (forme anicterice). Forma fulminantă este rară, iar infecțiile cronice nu există.

Diagnostic

Testele serologice pentru anticorpii anti-A (total) și IgM (specific) anti-A sunt de mare importanță. Prezența anticorpilor IgM anti-HAV indică o infecție recentă. Acești anticorpi sunt prezenți la debutul afecțiunii și dispar după aproximativ 4 luni (uneori după 6 luni).

Anticorpii tip IgG anti-HAV apar la scurt interval de timp după cei de tip IgM. Prezența lor fără a celor de tip IgM anti-A, indică o infecție veche.

Scanned with OKEN Scanner

Prevenirea și controlul hepatitei A

1. Imunizarea pasivă

Controlul infecției hepatitice A este dificil. Din cauza răspândirii fecale a virusului, maximă în perioada fecală a incubației și faza prodromală a bolii, izolarea strictă a cazului de boală nu este o măsură satisfăcătoare de control. Răspândirea hepatitei A este redusă prin măsuri simple de igienă și control sanitar al excretelor.

Imunologia umană normală (standard) conținând cel puțin 100 UI/mL de anticorpi anti-HAV, administrată IM înaintea contactului infectant sau în perioada precoce a incubației, va preveni sau atenua boala clinică. Doza trebuie să fie cel puțin de 2 UI de anti-HAV/kg greutate corporală. Imunoglobulina nu previne întotdeauna infecția și excreția de HAV și se poate dezvolta o hepatită inaparentă sau subclinică. Eficiența imunizării pasive se bazează pe prezența anticorpilor anti-HAV în imunoglobulină, dar nu este stabilit un titru minim necesar pentru protecție. Imunoglobulina este folosită cel mai des pentru protecția persoanelor în contact strâns cu cazul de hepatita A și pentru cei expuși la alimente contaminate. Imunoglobulina a mai fost folosită eficient pentru controlul epidemiilor în colectivități restrânse, ca școlile de surori și case pentru handicapați mintal. Profilaxia cu imunoglobuline este recomandată pentru cei receptivi aflați în vizită în zone cu endemicitate ridicată. După o perioadă de 6 luni, administrarea imunoglobulinei trebuie repetată la *călători*, cu excepția cazurilor în care se demonstrează că vizitatorii și-au dezvoltat proprii anticorpi anti-hepatită A.

*Tabelul 19.15 - **Imunizarea pasivă cu imunoglobulină normală pentru turiști în zone cu endemicitate mare***

Greutatea corporală (kg)	Perioada de vizită < 3 luni	Perioada de vizită > 3 luni
<25	50 UI anti-HAV (0,5 mL)	100 UI anti-HAV (1 mL)
25–30	100 UI anti-HAV (1,0 mL)	250 UI anti-HAV (2,5 mL)
30–50	200 UI anti-HAV (2,0 mL)	500 UI anti-HAV (5,0 mL)

2. Vaccinuri anti-hepatita A

În zone de mare prevalență, majoritatea copiilor au anticorpi anti-HAV pe la vârsta de 3 ani și aceste infecții sunt în general asimptomatice. Infecțiile contractate mai târziu în cursul vieții au severitate clinică sporită. La copiii până la 6 ani, mai puțin de 10% din cazurile de hepatită acută A sunt icterice, dar acestea cresc la 40–50% în grupul de vârstă 6–14 ani și la 70–80% la adulți. Este, totuși, important a-i proteja pe cei cu risc de contact apropiat cu bolnavii sau de călătorie în anii de endemicitate mare. Alte grupe ce necesită imunizare contra infecției cu HAV includ personalul și pacienții din instituțiile pentru handicapații mintali, din

Scanned with OKEN Scanner

centrele de îngrijire de zi pentru copii, homosexualii-bărbați activi, toxicomanii IV, cei ce mânuiesc alimente, lucrătorii din salubritate, personalul sanitar și militar și unele grupuri cu nivel scăzut socio-economic din zone delimitate. În unele țări în curs de dezvoltare incidența hepatitei A clinice este în creștere, ca urmare a infecției mai tardive în cursul vieții care este cauzată de îmbunătățirea condițiilor socio-economice; strategiile de imunizare sunt încă necesare.

Hepatita B

Hepatita B a fost considerată inițial ca hepatită cu transmitere parenterală. Ulterior s-a dovedit că sângele, saliva, sperma, secrețiile vaginale pot transmite HBV. Virusul hepatitei B este de cel puțin de 100 ori mai infecțios decât virusul HIV. El poate fi transmis și prin contact intim în familie, în special în condiții de conviețuire în aglomerație. Diverse studii au indicat net înalta contagiozitate a virusului hepatitei B, comparat cu virusul HIV.

Etiologie (vezi planșa 3)

Virusul hepatitei B este clasificat între hepadnavirusuri, conține ADN, dublu catenar (aproximativ 30% din genomul circular este unispiralat).

În serul bolnavilor cu hepatită B se pun în evidență următoarele formațiuni:

– particule sferice mici, fără structuri de suprafață, cu diametrul de 22 nm (conținând o mare parte *din AgHBs*);

– forme tubulare, filamentoase, care prezintă pe suprafață striațiuni transversale (reprezintă *AgBs*);

– forme sferice mari, care prezintă un înveliș dublu proteic și un nucleu. Aceste particule au fost descrise pentru prima dată de Dane și colaboratorii săi în anul 1970, fiind considerat drept virusul complet al HBV (virion).

Particula Dane are o formă sferică, conține ADN dublu helicoidal și este constituită dintr-o componentă externă și una internă. Partea externă, cu o grosime de 7 nm, constituie antigenul de suprafață, denumit *AgHBs*. Partea centrală (nucleocapsida virionului) cuprinde:

– capsida – antigenul central al virusului – *AgHBc*;

– ADN – polimeraza (și reverstranscripaza), care reprezintă un indicator al intensității replicării virale;

– genomul HBV – care constă dintr-un ADN cu o structură particulară, proprie hepadnavirusurilor.

În structura antigenică a virusului hepatitei B s-a descoperit și un al treilea antigen, notat cu „e" (AgHBe).

Scanned with OKEN Scanner

Epidemiologie

Hepatita B a avut o mare răspândire în ultimii ani, fiind frecvent întâlnită pe întreg globul. Prevalența bolii este importantă mai ales în țările lumii a treia.

Zonele cu endemicitate înaltă includ Asia de Sud-Est, Bazinul Amazonului, Africa subsahariană și o parte din China, unde se estimează că 70–90% din populație au markeri serologici ai infecției HBV antecedentă sau actuală și o rată de portaj de virus de 8–20%.

În zonele cu endemicitate intermediară, precum Orientul Apropiat, Japonia, Africa de Nord, America Centrală și Latină, Rusia și părți din Europa de Est și Sud, 20–55% din populație are markeri de infecție, iar rata de portaj este de 2–7%.

Riscul de infecție cu HBV în toată lumea este mare prin:

– contactul cu sânge contaminat;
– expunerea cadrelor sanitare;
– pacienții hemodializați și transfuzați;
– persoanele care lucrează în poliție;
– serviciul de ambulanță;
– utilizatorii de droguri IV.

În zonele cu endemicitate înaltă, nou-născutul este expus cel mai mult riscului infecției de către mama purtătoare, în timpul sau imediat după naștere. În plus, datorită ratei mari de portaj, cei din populația generală care nu au contactat încă infecția rămân cu riscul de a se infecta ulterior prin coabitarea cu alte persoane purtătoare de virus.

În zonele cu endemicitate intermediară, copiii sunt cei mai expuși prin transmitere orizontală, iar în zonele cu endemicitate joasă transmiterea heterosexuală plasează tinerii și adulții tineri la risc înalt de infecție (vezi „BTS").

1. Calea principală de transmitere a hepatitei B rămâne cea **parenterală**:

– transmiterea prin sânge și derivate;
– transmiterea prin manevre medicale cu instrumentar nesterilizat;
– transmiterea prin manevre nemedicale: manichiură și pedichiură, tatuaj, puncția lobului urechii pentru cercei, injecții practicate de persoane necalificate, utilizarea în comun a periuței de dinți, plăgi în contact cu sângele unui purtător de AgHBs, persoane din mediul sanitar.

2. Transmiterea **neparenterală** (după unele statistici, 17–38%) se realizează pe:

– cale digestivă (mai rar);
– salivă (în mediul intim – viața de familie);
– contact sexual – *unii autori clasează hepatita B ca a 3-a boală venerică după gonoree și sifilis*;
– contact intim în familie (cu cel puțin un purtător AgHBs).

Scanned with OKEN Scanner

3. Transmiterea prin exsudatele ulcerelor pielii.
4. Transmiterea prin înțepăturile de țânțari (?) în țările tropicale.
5. Transmiterea verticală de la gravidă la făt, de la mamă la copil.
6. Transmiterea prin organe și țesuturi în secțiile de transplant și hemodializă.
7. Transmiterea aerogenă este posibilă, dar extrem de rară prin picături Flügge și picături de salivă infectantă.

Manifestări clinice

Hepatita cu virus B (HBV) produce o mare varietate de manifestări, începând cu o seroconversie asimptomatică, boală subacută cu simptome nespecifice (anorexie, vărsături) până la forme clinice icterice sau forme fulminante.

Infecția anictерică, asimptomatică este cea mai comună boală a copilului.

Perioada prodromală (preicterică) se caracterizează prin debutul insidios care se întinde pe o perioadă de aproximativ 2–3 săptămâni. Se întâlnesc frecvent:
– manifestări alergice;
– artralgii;
– urticarie;
– erupții purpurice.

Perioada de stare (icterică) este mai lungă ca în hepatita A. Icterul se instalează lent și se menține în platou aproximativ 2–3 săptămâni.

Frecvent se instalează manifestări extrahepatice lezionale sau funcționale (mai bine manifestate la copiii mai mari). Se întâlnesc:
– gastroduodenită;
– pancreatită edematoasă cataralâ;
– manifestări cardiace pasagere;
– tulburări hematologice cu leucopenie, anemie aplastică;
– vasculite cu caracter hemoragic, purpuric;
– acrodermatita papuloasă infantilă (sindromul Gianotti-Crosti) care constă în apariția de elemente eritemato-papuloase și nepruriginoase pe față și pe extremități.

Diagnostic

Testele actuale pot decela AqHBs și AqHBe. De asemeni, se pot decela **anticorpii anti-HBs**, **anticorpii anti-HBc (core)**, IgM anti-Hbc, anticorpii anti-HBe (vezi tabelul 19.16 și planșele 4,5).

Antigenul de suprafață este decelabil în cursul perioadei acute; în perioada de rezoluție a bolii anticorpii anti-HBs pot în anumite situații să nu apară: **„fereastră imunologică"**.

Imunoglobulinele M anti-AgHBc sunt specifice perioadei acute, apar relativ devreme în cursul infecției, înaintea apariției anticorpilor anti-

Scanned with OKEN Scanner

AgHBs. Ei persistă cât timp continuă replicarea virală și semnifică prezența activă a bolii, tendința de cronicizare sau constituirea stării de purtător cronic (aparent sănătos) de virus.

Durata prezenței în ser a anticorpilor anti-HBc este în general mai scurtă decât a anticorpilor anti-AgHBs, a căror prezență semnifică o stare de protecție, de „like-imunizare". De menționat că IgM anti-AgHBc nu este prezent în infecția perinatală cu HBV iar persoanele cu infecție cronică cu HBV prezintă în circulație AgHBs și anticorpi anti-HBc.

Tabelul 19.16 – ***Teste de diagnostic pentru hepatita acută virală cu virus B (HBV)***

Abrevieri	HBV (antigen sau anticorpi)	Utilizări
HBsAg	Antigen de suprafață	– Detectarea infecției acute sau cronice
Anti-HBs	Anticorpi anti-HBsAg (suprafață)	– Identificarea persoanelor care au avut hepatită cu HBV; – Determinarea imunității după vaccinare
HBeAg	e antigen	– Identificarea persoanelor infectate cu risc crescut de transmitere a HBV
Anti-HBe	Anticorpi anti-HBe	– Identificarea purtătorilor HBsAg cu risc scăzut de transmitere a HBV
Anti-HBc	Anticorpi anti-core antigen (HBcAg)	– Identificarea persoanelor cu infecție acută sau cronică cu HBV (neimunizați)
IgM anti-HBc	Anticorpi IgM anti-HBc (core)	– Identificarea infecției acute sau recente cu HBV (incluzând și pe cei AgHBs negativi).
Observație: Nu există (nu se comercializează) teste pentru identificarea AgHBc (core).		

(după: Red Book *–1994)*

Alte examene de laborator sunt reprezentate de testele de disproteinemie, care sunt normale inițial și se modifică ulterior (în hepatita A sunt pozitive încă de la început).

Transaminazele cresc progresiv, ascendent, ajung și rămân în platou prelungit 1 lună sau mai mult (în hepatita A ating valori mari de la început și se normalizează rapid). În general, valorile TGP sunt mai înalte în hepatita A decât în hepatita B.

Evoluție

În hepatita B a copilului, evoluția este de cele mai multe ori severă, vindecarea realizându-se în 80–85% din cazuri; 10–15% din bolnavi evoluează spre cronicizare. În hepatita A această modalitate de evoluție este practic absentă. Dintre foștii bolnavi de hepatită B, 1–20% rămân purtători cronici de virus, spre deosebire de hepatita A, în care nu există purtători cronici (vezi planșa 6).

Scanned with OKEN Scanner

Tratament

Nu există terapie specifică pentru hepatita acută virală. În hepatita cronică a adultului cu VHB, s-a demonstrat că α-interferonul are efecte limitate în rezolvarea infecției cronice. Se pare însă că drogul are efecte mult mai mici în infecția cronică a copilului.

Măsuri de control

Imunoprofilaxia hepatitei B

Imunizarea **preexpunere** a persoanelor susceptibile cu vaccin anti-HBs este modul cel mai efectiv de prevenire a hepatitei de tip B. Pentru reducerea transmisiei hepatitei B și eventual chiar pentru eliminarea ei, se recomandă imunizarea universală. În acest context se înscrie vaccinarea anti-hepatită B a tuturor copiilor, ca schemă de rutină în imunizarea copiilor (vezi „Vaccinuri și imunoglobuline").

În situația în care resursele economice nu sunt suficiente pentru imunizarea și a copiilor, și a adolescenților, se preferă în primul rând imunizarea copiilor. Imunizarea adolescenților se poate începe în jurul vârstei de 11 ani și are avantajul unui cost redus, datorită dozelor mai mici recomandate la această vârstă.

Postexpunere, imunoprofilaxia hepatitei B cu vaccin și imunoglobulina specifică (HBIG) poate preveni efectiv infecția.

Două tipuri de produse sunt folosite pentru imunoprofilaxie:

– *imun-globulina specifică anti-hepatita B (HBIG)* care realizează o protecție temporară și care are indicații stricte în circumstanțele postexpunere;

– *vaccinul hepatitic B* utilizat atât în preexpunere cât și în postexpunere, asigură o protecție de lungă durată.

a) Imunizarea pasivă cu **imunoglobuline umane specifice (HBIG)**: sunt preparate din plasmă cu titru înalt de anticorpi anti-HBs. Procesul de fabricație al HBIG inactivează și elimină HIV din produsul final. Prin aceste preparate se conferă imunitate pasivă temporară în anumite condiții determinate. Indicația principală pentru administrarea HBIG este expunerea unică, acută la HBV, așa cum se întâmplă în cazul inoculării sau stropirii pe mucoase și conjunctivă de sânge conținând AgHBs. Nu este stabilită o doză optimă, dar sunt folosite doze între 250 și 500 UI. Ea trebuie administrată cât mai devreme după expunere, preferabil în primele 48 de ore, uzual la adult 4 mL o dată (conținând 200 UI anti-HBs/mL). Nu trebuie administrată după 7 zile sau mai târziu de la expunere. Se recomandă de obicei 2 doze de HBIG la interval de 30 de zile.

Folosirea HBIG pentru profilaxia infecției nou-născuților cu risc perinatal a dat rezultate încurajatoare dacă imunoglobulina este administrată cât mai devreme după naștere sau în primele 12 ore; riscul ca nou-născutul să dezvolte o stare de portaj cronic se reduce cu aproape 70%. Studii mai recente folosind imunizarea combinată pasivă și activă

Scanned with OKEN Scanner

cresc eficiența la 90%. Doza recomandată de imunoglobulină anti-hepatită B pentru nou-născuți este de 1 – 2 mL (200 UI de anti-HBs/mL).

b) Imunizarea activă prin vaccinarea cu vaccinuri hepatitice cu AgHBs rămâne de cea mai mare actualitate în profilaxia hepatitei B. Două tipuri de vaccin au fost recunoscute și recomandate în SUA.

Preparatul original din plasma purtătorilor de AgHBs nu se mai produce în SUA, dar se utilizează încă în alte țări. Primele vaccinuri de acest fel au fost introduse în practica medicală începând cu anul 1975 (exemplu: Hevac B-Pasteur; heptavax – MSD). Riscurile cele mai mari au fost legate de posibilitatea contaminării cu virusul imunodeficienței umane (VIH).

Evoluția în biologia moleculară a dus la dezvoltarea de tehnici de inginerie genetică și, deci, la posibilitatea obținerii unor vaccinuri realizate prin aceste tehnici.

Sunt două tipuri de vaccin derivate din celulele mamaliene și respectiv din drojdia de bere; în procesul de producere a ambelor nu se folosesc componente din sânge (tabelul 19.17).

Tehnica bazată pe *celulele mamaliene* utilizează linii celulare provenind de la șoarece, hamster sau maimuță ca celule gazdă pentru exprimarea prin tehnologia recombinării ADN. Vaccinurile *derivate din drojdia de bere* constau în proteina purificată, neinfecțioasă de AgHBs. Vaccinurile obținute prin ultima tehnică conțin între 5 și 40 µg AgHBs/mL adsorbit pe hidroxid de aluminiu.

*Tabelul 19.17 – **Dozele recomandate (SUA) de vaccin anti-HBV**[a)]*

Indicații	Vaccin[b)c)] Recombivax Hb[d)] doze: µg/mL	Vaccin[b)c)] Engerix B[e)f)] doze: µg/mL
Copii născuți din mame Hbs negative și copii <11 ani	2,5 (0,5)[g)]	10 (0,5)
Copii născuți din mame Hbs pozitive. Se asociază HBIG	5 (0,5)[h)] (1,0)[g)]	10 (0,5)
Copii și adolescenți 11 – 19 ani	5 (0,5)[h)]	20 (1,0)
Adulți ≥20 ani	10 (1,0)[h)]	20 (1,0)
Pacienți dializați și alți imunodeprimați	40 (1,0)[i)]	40 (2,0)

[a)] Vaccinuri utilizate în SUA: HEPTAVAX B (MERCK and CO) - derivat din plasmă, are licență, dar nu se mai produce în SUA.
[b, c, d, e, f)] RECOMBIVAX HB – obținut prin inginerie genetică, administrat în schemă de 3 doze (MERCK and Co.);
ENGERIX B – obținut prin inginerie genetică (SMITHKLINE BEECHAM); se poate face o a 4-a doză opțională.
[g)] utilizare pediatrică.
[h)] utilizare la adult.
[i)] utilizare specială la dializați.

(după: Red Book – 1994)

Scanned with OKEN Scanner

Se recomandă trei doze IM pentru a produce răspunsul protector de anticorpi (anti-HBs ≥ 10 mili UI/mL) în peste 90% dintre adulții sănătoși și peste 95% dintre sugari, copii și adolescenți.

Vaccinul se administrează **IM-deltoidian** indiferent de vârstă, sau în regiunea anterolaterală a coapsei pentru nou-născuți. Trebuie evitat țesutul gras, demonstrându-se faptul că titrul de anticorpi este mult mai scăzut față de administrarea pe cale IM.

Administrarea subcutană este indicată numai la pacienții cu tendință la sângerare severă, precum hemofilicii.

Indicații pentru imunizarea împotriva hepatitei B

Indicațiile curente pentru imunizarea antihepatică B în zonele slab endemice sunt rezumate mai jos, deși aceste recomandări sunt în curs de revizuire. Recomandările pentru imunizare împotriva acestei infecții în regiunile cu prevalență medie și înaltă includ de asemeni imunizarea universală a sugarilor. Multe țări, inclusiv SUA și Italia, au introdus imunizarea universală a sugarilor în 1992 și majoritatea țărilor au propus să-și introducă această politică începând cu 1996.

Politica curentă

1. Întregul personal sanitar în contact frecvent cu sânge sau ace, grupările cu cel mai înalt risc în această categorie incluzând:

a) Personalul, inclusiv cadrele de predare teoretică și practică, în contact direct pentru o perioadă de timp cu pacienți din instituțiile pentru handicapați mintal, în care există risc mare și cunoscut de hepatită.

b) Personalul implicat direct în îngrijirea pentru o durată de timp a bolnavilor din unitățile de tratament cu risc mare și cunoscut de infecție cu hepatita B.

c) Personalul de îngrijire implicat direct în unități de hemodializă și de tratament cu sânge sau produse de sânge al pacienților hemofilici sau cu probleme similare.

d) Personalul din laboratoare expus la risc crescut de la materialul infectat.

e) Personalul sanitar ce suplimentează munca în acele zone de mare prevalență a infecției cu hepatita B, dacă se implică direct în îngrijirea bolnavilor.

f) Dentiștii și personalul auxiliar dentar în contact direct cu pacienții.

2. Pacienți:

a) Pacienții ce intră prima oară în instituțiile de îngrijire a handicapaților mentali, unde este cunoscută incidența mare a hepatitei B.

b) Pacienții cu tratament cronic tip hemodializă.

c) Pacienții înaintea unei operații majore cu probabilitatea de a primi transfuzii repetate în număr mare și/sau produse de sânge.

Scanned with OKEN Scanner

3. Contacții bolnavilor cu hepatită B:

a) Soțiile sau alți contacți sexuali ai bolnavilor cu hepatită acută B sau ai purtătorilor de virus hepatitic B și alți membri ai familiei, în contact strâns.

4. Alte indicații pentru imunizare:

a) Nou-născuții din mame purtătoare cronice de AgHBs sau AgHBs pozitive ca rezultat al unei infecții recente, mai ales dacă este detectabil AgHBe, sau mame AgHBs pozitive fără anticorpi Anti-HBe – momentul optim de administrare a imunoglobulinei în partea contralaterală vaccinului fiind imediat la naștere sau în primele 24 de ore.

b) Personalul sanitar înțepat accidental cu ace folosite la bolnavi cu hepatită B. Vaccinul poate fi folosit singur sau în combinație cu imunoglobulina antihepatică B, ca o alternativă la imunizarea pasivă doar cu imunoglobulină anti-hepatită B; studiile de eficacitate pe aceste scheme de imunizare sunt în curs de definitivare.

5. Protecția imediată:

a) Nou-născuții din mame purtătoare – oricând se impune protecția imediată, ca de exemplu pentru cei născuți din mame AgHBs pozitive – vezi 4 a) sau în caz de transfer al unei persoane într-un loc de mare risc, sau după accident de inoculare; imunizarea activă cu vaccin trebuie să fie combinată cu administrarea simultană de imunoglobulină anti-hepatită B într-un alt loc. S-a arătat că imunizarea pasivă cu până la 3 mL (200 UI de antiHBs/mL) de imunoglobulină anti-hepatită B nu interferează cu un răspuns imun activ. O singură doză de imunoglobulină anti-HB (de obicei 3 mL la adulți; 1–2 mL pentru nou-născut) este suficientă pentru persoane sănătoase. Dacă infecția s-a produs deja în momentul primei imunizări, este improbabil că multiplicarea virusului va fi inhibată total, dar evoluția severă și, mai important, dezvoltarea unui portaj cronic de HBV pot fi prevenite la multe persoane, în mod deosebit la nou-născuții din mame purtătoare.

6. Vaccinarea curentă anti-hepatită B obține un răspuns imun slab la persoanele imunodeprimate și la vârstnici. De exemplu, doar în jur de 60% din bolnavii sub hemodializă cronică dezvoltă anticorpi anti-HBs. Din acest motiv se sugerează că bolnavii renali cronici să fie imunizați cât mai repede, imediat ce devine probabilă întreținerea prin hemodializă cronică sau transplant renal. Se va lua în considerare folosirea de sânge de la donatori sănătoși vaccinați și cu titru de anticorpi înalt anti-HBs pentru hemodializarea de rutină a acestor bolnavi ce răspund slab la imunizarea anti-HBs.

7. Alte grupuri cu risc pentru hepatita B includ:

a) Persoanele ce-și schimbă frecvent partenerii sexuali, în special prostituatele și homosexualii în promiscuitate.

b) Toxicomanii – intravenos.

Scanned with OKEN Scanner

c) Personalul din centrele de recepție pentru imigranți și refugiați din zonele cu endemicitate mare de hepatită B, ca Asia de sud-est.

d) Deși „la risc scăzut", se va mai lua în considerare imunizarea deținuților pe termen lung și a personalului din aceste instituții, din serviciile de ambulanță și salvare și anumite grupe de personal din poliție.

e) În unele țări sunt incluși și militarii.

Dezvoltarea unor noi strategii de imunizare anti-hepatită B

Există azi o motivație puternică pentru introducerea screening-ului universal antenatal, pentru identificarea mamelor purtătoare cronice de HBV și pentru vaccinarea copiilor lor. Este important ca orice altă strategie să nu interfereze cu asigurarea vaccinului pentru acest grup. Imunizarea acestui grup va avea cel mai mare impact în reducerea numărului de noi purtători cronici de HBV. Pentru copiii din afara acestui grup este dificil de estimat riscul ulterior de a contracta infecția hepatitică în cursul vieții.

Sunt 4 propuneri principale:

1. Să se continue vaccinarea copiilor „cu mare risc" definiți mai sus.
2. Imunizarea universală a sugarilor.
3. Imunizarea universală a adolescenților.
4. Vaccinarea tuturor.

Vaccinarea adolescenților

Această propunere recomandă vaccinarea într-un moment apropriat riscului cel mai mare de expunere a adolescenților la infecție. Vaccinarea ar putea fi parte a unui pachet mai larg de măsuri sanitar-educative în general, ce ar include educația sexuală, riscul de SIDA, pericolul toxicomaniei, fumatului și beneficiile unei diete și conduite sănătoase în viață.

Problemele ridicate de această propunere sunt următoarele:

– de a convinge părinții să accepte vaccinarea copiilor contra unei boli cu transmitere sexuală, (problema poate fi neacceptată pentru perioada respectivă);

– de a asigura administrarea întregii scheme de 3 doze;

– evaluarea și monotorizarea acoperirii vaccinale, dificile; sistemele de monitorizare a distribuției vaccinului ar putea fi mai puțin operante la această grupă de vârstă.

Vaccinarea sugarilor

Avantajele acestei propuneri sunt:

– Se cunoaște că vaccinarea poate fi făcută la sugari.

– Părinții vor accepta vaccinarea contra hepatitei B alături de celelalte vaccinări ale vârstei, fără referire la comportamentul sexual.

Scanned with OKEN Scanner

Dezavantajele acestei propuneri sunt:

– Dacă imunitatea va dura până survine expunerea mai târziu în cursul vieții; aceasta s-a considerat o problemă minoră în măsura în care tot mai multe persoane vor fi vaccinate și șansa de expunere la infecție scade.

– Faptul că introducerea unei noi vaccinări în copilărie va reduce acceptarea altor vaccinări la această vârstă; această problemă va fi evitată dacă vaccinul hepatitic B ar putea fi livrat combinat alături de difteria-tetanos-pertussis, iar această propunere trebuie să aștepte producerea și evaluarea vaccinului dorit.

Vaccinarea sugarilor este preferabilă vaccinării adolescenților, dat fiind faptul că există mecanisme suficiente de a asigura, monitoriza și evalua acoperirea imună. În adolescența timpurie ar putea fi administrat un rapel, combinat cu pachetul de educație sanitară. S-ar putea introduce un program de desfășurare, dând prioritate ariilor urbane.

Alte măsuri de control (injecții, seringi, transfuzii etc.).

Hepatita C (transmisă parenteral non-A, non-B)

Etiologie

Virusul hepatitei C (HCV) este un ARN virus clasificat separat în familia *Flaviviridae* (80 nm).

Epidemiologie

Transmiterea virusului HCV se realizează prin administrarea produselor de sânge sau a derivatelor de sânge. Se estimează în unele statistici că hepatita NANB de transmitere parenterală formează în țările în curs de dezvoltare 80–95% din hepatitele posttransfuzionale. În SUA, aproximativ 70–90% din cazurile de transmitere parenterală non-A, non-B (NANB) au drept cauză HCV. Multe studii evidențiază de asemeni că HCV se transmite și sexual, dar rolul transmiterii de la persoană la persoană nu este încă bine definită.

Grupurile de risc sunt:

– drogurile IV;

– persoanele cu repetate transfuzii de sânge sau cu derivate de sânge;

– persoanele din sistemul de îngrijire (mediul sanitar) în contact direct cu sângele;

– cadrele medicale;

– contact sexual cu o persoană infectată;

– relații sexuale multiple.

Ceea ce este îngrijorător este faptul că în multe dintre situații nu se depistează sursa infecției.

Scanned with OKEN Scanner

Transmiterea perinatală este posibilă, dar riscurile și consecințele nu au fost încă bine evaluate.

Boala este mai frecvent descoperită și raportată la adulți și rar sub vârsta de 15 ani (în SUA!).

Ca și hepatita B, HCV se cronicizează.

Manifestări clinice

Perioada medie de incubație variază între 7 și 9 săptămâni, cu variații cuprinse între 2 și 24 săptămâni.

Perioada de stare are de obicei o simptomatologie similară cu aceea a hepatitei B (de care, clinic se și deosebește foarte greu). Durata acestei perioade variază de la 10 la 30 de zile.

Formele severe fulminante sunt posibile.

Formele anicterice și asimptomatice se însoțesc de valori mari ale transaminazelor (cu mare risc de cronicizare).

Evoluția este lungă și dificilă, pentru normalizarea TGP fiind necesari uneori până la 3 ani.

Recăderile sunt frecvente, ca și trecerea în hepatita cronică (în România, între 25 și 75% din cazuri).

Diagnostic

Testele serologice anti-HCV totali au devenit valabile (comercializate) din anul 1990. Oricum, anti-HCV pot fi absente în timpul bolii acute.

Hepatita non-A non-B se caracterizează prin absența: IgM anti-HAV, AgHBs, IgM anti-HBc. În anul 1988, Chiron Corporation din California a anunțat identificarea și clonarea genomului viral a ceea ce clasic se denumea ca hepatita non-A non-B transmisă parenteral. Utilizând tehnici avansate de biologie moleculară, ei au dezvoltat teste imunologice pentru detectarea anticorpilor anti-HCV.

Analiza secvențelor nucleotidice a demonstrat existența a **6 genotipuri majore ale HCV.**

Tipurile 1 și 2 sunt, se pare, larg răspândite ca arie geografică:

- SUA – tipurile 1, 2;
- Europa – tipurile 1, 2, 3;
- Pakistan – tipurile 1, 2, 3, 5, 6;
- Asia de Est – tipurile 1, 2, 5, 6;
- Orientul Mijlociu – tipurile 4;
- Africa de Nord – tipurile 4;
- Africa Centrală – tipurile 4;
- Africa de Sud – tipurile 1, 2, 3, 4, 5;
- Australia – tipurile 1, 2, 5, 6.

Diferitele genotipuri răspund diferit la **α-interferon**. Pacienții cu tipurile 2 și 3 (HCV) au un răspuns mult mai bun ca cei cu tipul 1.

Tehnica este relativ simplă, imunoenzimatică (EIA), și poate fi folosită ca metodă rapidă, de rutină.

Scanned with OKEN Scanner

În laboratoarele perfecționate, de importanță deosebită este stabilirea cantitativă a încărcăturii virale HCV-RNA (ARN) absolut necesară pentru stabilirea unui tratament rațional ca durată și doză (Quantiplex – HCV-RNA cuantificate prin dDNA).

Această metodă este mai puțin laborioasă ca PCR și nu este afectată de diferitele subtipuri virale.

Tabelul 19.18 – ***Serodiagnosticul hepatitelor acute virale***

IgM anti-HAV	AgHBs	IgM anti-HBc	Interpretare
+	–	–	HAV
–	+(–)	+	HBV
–	(+)	–	HBV cronic
–	–	–	Non-A non-B

(după: Mandell, Douglas, Bennet – 1990)

Tabelul 19.19 – ***Comparații între hepatita clasică și hepatita epidemică tip non-A non-B***

Caracteristici	Hepatita clasică	Hepatita epidemică
Mod de răspândire	Parenteral	Enderal
Răspândirea	Endemic	Epidemic
	Expunere la sânge	Contaminarea apei
Agentul viral		
Genom	ARN	ARN
Dimensiuni	30–60 nm	27–34 nm
Localizare	Ser	Fecale
Asemănări	HBV-like	HAV-like
Incubația	50 (20–90 de zile)	40 (15–60 zile)
Mortalitatea	<1%	<1%, mare la femeile gravide
Cronicizare	50–70%	Nu

(după: Mandell, Douglas, Bennet – *1990)*

În ceea ce privește evoluția transaminazelor, acestea au două tipuri de evoluție:

– evoluție „monofazică";

– evoluție „bifazică" – ascensiune lentă cu 2 vârfuri distincte ale transaminazelor.

Tratamentul în hepatita NANB parenterală pune aceleași probleme dificile ca și în hepatita de tip B. Se recomandă administrarea de α-interferon și în forma acută, dar mai ales în forma cronică.

Scanned with OKEN Scanner

Profilaxia este absolut esențială, mai ales în ceea ce privește screening-ul donatorilor de sânge/plasmă. Excluderea persoanelor anti-HCV pozitive este obligatorie.

Hepatita E (transmisă enteral non-A non-B)

Etiologie

Virusul hepatitei E (VHE), ARN-virus este structural similar cu un calicivirus.

Epidemiologie

Transmiterea VHE se pare că se realizează pe cale fecal-orală. Boala este comună la adulți, la copii fiind mai rar întâlnită. Izbucniri epidemice au fost raportate în Asia, Africa, Mexic, fiind legate de o posibilă transmitere hidrică. Situația nu este regăsită în Europa Occidentală sau în SUA. Nu au fost menționate cronicizări.

Perioada de incubație este de aproximativ 40 de zile, cu variații cuprinse între 15 și 60 de zile.

Manifestările clinice

Hepatita E este o manifestare acută însoțită de: icter mediu (sau intens), anorexie, febră, dureri abdominale și artralgii.

Evoluția bolii este în general favorabilă (studii numeroase au fost efectuate în Asia și Africa). Manifestări severe au fost evidențiate la gravide, la care letalitatea poate ajunge la 10–17%.

Diagnosticul pozitiv se poate face numai prin excluderea etiologiei de tip A, B, C și D (prin testele specifice pentru aceste hepatite) sau prin excluderea altor agenți virali cauzatori ai unor alte tipuri de hepatite. Cercetări recente serologice (imunoenzimatice, Western Blot) au dus la decelarea anticorpilor anti-VHE. Particule de aspect viral au fost detectate în extracte din fecalele persoanelor infectate sau în ser prin PCR.

Tratamentul este strict suportiv.

Prognosticul hepatitei E (enterale) este mai bun decât al hepatitei NANB parenterale.

Măsurile de control includ o igienă riguroasă, în mod deosebit în ceea ce privește apele contaminate.

Imunoprofilaxia pasivă împotriva hepatitei E cu IG preparate în SUA nu a demonstrat efecte sigure.

Scanned with OKEN Scanner

Hepatita D (δ-virus) – HVD

Hepatita cu virus D este o formă particulară de hepatită virală, care apare fie ca o coinfecție, fie ca o suprainfecție la persoanele infectate cu virus hepatitic B, agravând, de regulă, evoluția bolii.

Etiologie

Virusul hepatitei δ (HVD) este o particulă virală de 35–37 nm, constituită dintr-un antigen unic, AgHD, învelit la suprafață de AgHBs. Genomul viral este format dintr-un ARN liniar. Virusul δ necesită prezența virusului HBV ca **„virus helper"**, neputând produce infecția în absența acestuia. Este deci un virus „defectiv".

Epidemiologie

Virusul hepatitei D (δ) poate produce infecție concomitent cu VHB *(coinfecție)* sau poate infecta o persoană cronic infectată VHB *(suprainfecție)*.

Transmiterea se realizează ca și în cazul hepatitei B:

- parenteral;
- percutan;
- contact la nivelul mucoaselor;
- prin sânge și derivate;
- utilizări de droguri IV;
- contact sexual.

Transmiterea de la mamă la copil este neobișnuită. Transmiterea în mediul de familie apare în cazul purtătorilor de AgHBs. Multe infecții cronice cu HBV se însoțesc de infecții cronice cu VHD.

Arii geografice cu prevalență crescută sunt Sudul Italiei, Europa de Est, America de Sud, Africa, Orientul Mijlociu.

În SUA este frecvent întâlnită infecția la persoanele care se droghează, hemofilici și persoane imigrate din zone endemice.

Incubația pentru „suprainfecția" cu VHD (estimată pe inocularea la animale) este cuprinsă între 2 până la 8 săptămâni. În cazul „coinfecției" cu HBV, perioada de incubație este similară cu cea a hepatitei B: 45–160 zile (media 120 de zile !).

Manifestările clinice

Hepatita cu virus D (δ) prezintă diferite forme de manifestare în funcție de modalitatea infectantă – **coinfecție** sau **suprainfecție** și de stadiul activ sau inactiv al infecției cu virus B.

În cazul unei coinfecții, evoluția este a unei hepatite acute bifazice clinic și biochimic, urmată de evoluția favorabilă (vindecare). Apar anticorpi anti-δ și eliminarea AgHBs.

În cazul suprainfectării, efectul este agravant, boala evoluând spre o formă fulminantă sau spre cronicizare.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul se bazează pe decelarea antigenului viral (AgHD) și a anticorpilor IgM specifici anti-HVD.

În prezența markerilor infecției cu virusul D, coinfecția cu virusul B poate fi diferențiată de suprainfecție prin testarea IgM anti-HBc. Absența markerilor unei hepatite acute B la un pacient cu HVD sugerează portajul AgHBs.

Tratamentul este același ca în hepatita B: suportiv. S-au comunicat, însă, rezultate bune după tratamentul cu interferon-α.

Măsurile de profilaxie sunt aceleași pentru infecția cu virusul hepatitei B (mai ales că HVD nu se poate transmite în absența acestuia).

Tabelul 19.20 – ***Tipuri de hepatită acută virală***

	Hepatita A	Hepatita B	Hepatita C	Hepatita D
Familia de virusuri	**Picorna-V**	**Hepadna-V**	**Flavi-V**	**Necunoscut**
Genom	ARN	ADN	ARN	ARN
Debut	Acut	Insidios Asimptomatic 5–10% acut	Insidios	Acut
Incubația	15–45 de zile	30–120 de zile	30–150 de zile	20–40 de zile
Icter	Copii <20% Adulți >75%	10%	5–25%	Variabil
Transmitere	Orală	Parenteral Sexual Perinatal	Parenteral	Parenteral
Purtători	Nu	Da	Da	Da
Cronicizare	Nu	Da	Da	Da
Mortalitate	0,1–0,2%	0,5–2,0%	Necunoscut	<30% la pacienții cronici

Alte virusuri hepatice

Este probabil să existe și alte virusuri hepatice umane. Cu toate că HCV este în mod clar cauza majoră a hepatitei parenterale non-A non-B, există informații experimentale ce sugerează că ar fi implicat cel puțin încă un agent infecțios. Sunt în curs de identificare deja un număr de virusuri candidate. Particule asemănătoare togavirusurilor au fost observate intrahepatic la pacienți cu hepatită fulminanată (posibil HFV?) non-A non-B sporadică, extraspitalicească. Un număr dintre acești bolnavi au recurs la transplant cu reinfecție aparentă a grefei și manifestări hemoragice. A mai fost descrisă o formă severă de hepatită sporadică, caracterizată histologic prin hepatocite gigante, sincițiale (candidat HGV?), posibil cauzate de un paramyxovirus.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul hepatitelor acute virale

Nu există tratament specific. Măsurile generale includ repausul la pat și o dietă generală. Bolnavii vor fi îndemnați să facă mișcare regulat, dacă se simt bine. Trebuie evitat consumul de alcool în timpul fazei acute și redus după convalescență. Corticosteroizii și medicamentația antiinflamatorie nesteroidică nu sunt indicate și nu trebuie folosite.

Bibliografie:

1. Angelescu M. – *Ghid practic de antibioterapie*, Ed. Medicală, București, 50, 231–233, 1988.
2. Chiotan M. – *Boli infecțioase*, curs universitar, Ed. Shik, vol. 1, 55, 157; vol. 3, 154–218.
3. Mandell, Douglas, Bennet (eds.) – *Principles and Practice of Infectious Diseases*, ed. a 3-a, 837, 1344, 1383, 1407, 1574, 2215, 2221; 1990.
4. Le Popi – *Maladies infectieuses – Guide de traitement*, ed. a 4-a, 1995.
5. *** – *Red Book 1994* – Report of the Commitee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics, 29, 40, 177, 219, 254, 427.
6. *** *Red Book 1997* – Report of the Commitee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics, 297.
7. *** *Tratat de pediatrie*, sub redacția Taindel C., Ed. Medicală, București, vol. 4, 255, 308, 330, 360; 1984.
8. Voiculescu M. – *Boli infecțioase*, Ed. Medicală, București, vol. 2, 229, 461, 615, 851; 1990.

INFECȚIA HIV ȘI SIDA

Dr. Mariana Mărdărescu

Introducere

Acum aproape 15 ani s-a discutat pentru prima oară în lumea medicală despre o boală nouă. La acea vreme nimeni nu bănuia ce consecințe va avea aceasta asupra omenirii: psihologice, economice și sociale. Boala se răspândește nebănuit de repede pe toată suprafața globului, fără diferențe de vârstă, sex, rasă, naționalitate, religie, categorii sociale. Mai important este faptul că încă nu s-a descoperit ceva care să stopeze acest flagel.

O.M.S. estimează că între anii 1981–1993 aproximativ 13 milioane de persoane adulte au fost infectate cu virusul HIV și aproximativ 1

Scanned with OKEN Scanner

milion de copii a fost infectat perinatal. Dintre adulții infectați HIV, peste 2 milioane au dezvoltat SIDA, majoritatea decedând. Se estimează că în anul 2000 aproximativ 40 de milioane de persoane ar putea fi infectate cu virusul HIV.

Deși peste 90% din acest număr impresionant de persoane vor proveni din Africa subsahariană, Asia de SE, America Latină se așteaptă, însă creșterea numărului de cazuri în toate țările lumii. La sfârșitul secolului ar putea de asemenea să existe și un număr de aproximativ 10 milioane de copii infectați.

Toate aceste aspecte mai mult decât alarmante ale ultimilor ani au definit dezvoltarea a trei epidemii (Mann):

– epidemia infecțiilor cu virusul imunodeficienței umane (HIV);

– epidemia cazurilor de SIDA, manifestare finală a infecției cu virusul HIV, în care, în organismul uman imunodeprimat se dezvoltă infecții oportuniste și tumori;

– epidemia implicațiilor socio-economice ale infecției cu virusul HIV.

Geneza acestor epidemii decurge din particularitățile virusului HIV, retro- și lentivirus, transmis în principal pe cale sexuală, dotat cu limfo- și neurotropism și cu o excepțională dinamică antigenică.

Prima recunoaștere a sindromului de imunodeficiență dobândită (SIDA) a fost în anul 1981, în SUA. Medici din New York, Los Angeles și San Francisco au semnalat un număr în creștere de îmbolnăviri printre bărbații homosexuali ce semnificau o formă de imunodeficiență celulară. Manifestările cele mai comune erau candidiaza orală, infecțiile recidivante cu herpes simplex, pneumonia cu *Pneumocystis carinii* și sarcomul Kaposi, dar au fost observate și diverse infecții și forme clinice neobișnuite. Studiile epidemiologice au arătat că, deși bărbații homosexuali formau grupul cel mai mare de persoane afectate, noul sindrom a mai fost observat și la unii toxicomani parenterali, hemofilici și transfuzați. Au fost discutați numeroși agenți etiologici, inclusiv droguri și unele infecții, cu virusul citomegalic de exemplu. Informațiile de la studiile epidemiologice inițiale sugerau cu tărie o infecție transmisă prin sânge cu un agent transmisibil și sexual. Către sfârșitul lui 1983 a fost izolat în Franța un retrovirus cauzal. Botezat inițial virus asociat limfadenopatiei (LAV) sau T-limfotropic virus uman (HTLV) III, a fost redenumit ca virusul imunodeficienței umane (HIV) în 1986.

Deși neapreciat inițial, HIV era deja prezent în cel puțin alte patru continente în momentul descrierii originale a SIDA. Recunoașterea căii sexuale ca cea mai comună modalitate de transmitere a HIV a urmat identificării epidemiei heterosexuale din țările în curs de dezvoltare și bazinul Caraibelor. S-a mai recunoscut de asemenea posibilitatea trecerii virusului de la mamele infectate la fetii sau la nou-născuții lor, stabilind importanța transmiterii verticale ca o cale nouă și importantă a infecției HIV.

Scanned with OKEN Scanner

În 1985 a fost identificat un al 2-lea retrovirus cauzator al SIDA în Africa de Vest și a fost denumit HIV-2. Acesta rămâne în mare tributar Africii de Vest, în timp ce HIV-1, cel depistat primul în 1983, este cauzator al pandemiei de SIDA. În cei peste 15 ani decurși s-au acumulat multe informații despre HIV și consecințele lui clinice, psihologice și sociale. Oricum, pandemia HIV a dus la un număr în creștere de persoane infectate în special în populațiile cu creștere rapidă din țările în curs de dezvoltare.

Definiții ale SIDA

Din 1982 au fost folosite variate definiții de caz pentru SIDA și sisteme de clasificare pentru infecția HIV, modificate ulterior în lumina înțelegerii din ce în ce mai complexe a istoriei naturale și patogeniei bolii.

În 1987, Centrul de Control al Îmbolnăvirilor (CDC) a definit SIDA drept o boală caracterizată prin una sau mai multe boli indicatoare. În absența unei alte cauze evidente de deficiență imună și fără dovada de laborator a infecției HIV (dacă pacientul nu a fost încă testat sau dacă rezultatele nu sunt concludente), anumite boli, când sunt diagnosticate cu certitudine, sunt indicatoare pentru SIDA (tabelul 19.21). Indiferent de prezența altor cauze de deficiență imună, infecția HIV este dovedită prin teste de laborator, alte boli indicatoare ce necesită un diagnostic definitiv sau măcar prezumtiv în unele cazuri, contribuie la acceptarea diagnosticului de SIDA (tabelul 19.22).

Tabelul 19.21 – ***Bolile indicatoare de SIDA, fără dovedirea de laborator a HIV (și fără alte cauze de imunodeficiență)***

Candidiază:	esofagiană, pulmonară;
Criptococcoză:	extrapulmonară;
Boala cu virusul citomegalic:	diseminată;
Criptosporidiaza:	diaree persistentă peste 1 lună;
Infecție cu virusul herpes simplex:	ulcerații cutaneo-mucoase cu durată peste 1 lună;
Sarcomul Kaposi:	pacient sub vârsta de 60 de ani;
Limfom cerebral primar:	pacient sub vârsta de 60 ani;
Pneumonie interstițială limfoidă:	copil sub vârsta de 13 ani;
Mycobacterium avium:	infecții diseminate;
Mycobacterium Kansasii:	infecții diseminate;
Pneumonia cu *Pneumocystis carinii;*	
Leucoencefalopatia multifocală progresivă;	
Toxoplasmoza cerebrală.	

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 19.22 - ***Boli diagnostice pentru SIDA dacă se asociază dovada de laborator a HIV***

Boli diagnosticate cu certitudine	Boli prezumptiv diagnosticate
Infecţii bacteriene multiple/recidivante: copil sub vârsta de 13 ani;	Candidiază: esofagiană;
Coccidioidomicoza: diseminată;	Retinita cu virus citomegalic şi pierderea vederii;
Encefalopatie HIV;	Sarcom Kaposi;
Histoplasmoză: diseminată;	Pneumonia limfoidă interstiţială: copil sub vârsta de 13 ani;
Isosporiază: diaree persistentă peste 1 lună;	Boală mycobacteriană (bacili acido-alcoolo-rezistenţi, specii neidentificate prin cultură): diseminată;
Sarcom Kaposi la orice vârstă;	Pneumonia cu *Pneumocystis carinii*;
Limfom cerebral până la orice vârstă;	Toxoplasmoza cerebrală.
Limfom non-Hodgkinian: fenotip necunoscut sau cu celule B nediferenţiate;	
Orice boală micobacteriană diseminată, alta decât *Mycobacterium tuberculosis*;	
Mycobacterium tuberculosis: extrapulmonară;	
Septicemia cu *Salmonella*: recurenţială;	
Sindrom de slăbire HIV.	

În 1993, în SUA s-a folosit o definiţie mai extinsă pentru SIDA. Aceasta include persoanele cu infecţie dovedită HIV cu număr de limfocite CD_4 sub 200/μL indiferent de manifestările clinice. La lista existentă au mai fost adăugate trei noi boli indicatoare de SIDA: tuberculoza pulmonară, pneumonia bacteriană recurentă la adulţi şi cancerul cervical invaziv. Adoptarea acestei definiţii modificate pentru programele naţionale de supraveghere nu a devenit universală.

O.M.S. foloseşte definiţia dată de CDC în 1987 pentru supravegherea în ţările dezvoltate, dar aceasta nu este ideală pentru ţările în curs de dezvoltare, unde resursele sunt insuficiente pentru a face diagnostice certe sau pentru a susţine mijloace largi de testare HIV. Alte definiţii bazate pe manifestările clinice cu sau fără confirmare de laborator a infecţiei HIV au fost propuse de către O.M.S. pentru a fi folosite în Africa subsahariană (definiţia de la Bangui) şi de către Organizaţia Pan Americană pentru Sănătate şi de către Programul Global O.M.S. pentru America de Sud (definiţia Caracas).

Epidemiologia globală

HIV a fost izolat din limfocite, din sângele periferic, din plasma acelulară, din spermă, din secreţii cervicale, din lichid cerebrospinal, din lacrimi, din salivă, din urină şi din lapte matern. Modalităţile majore de

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 19.22 - ***Boli diagnostice pentru SIDA dacă se asociază dovada de laborator a HIV***

Boli diagnosticate cu certitudine	Boli prezumptiv diagnosticate
Infecții bacteriene multiple/recidivante: copil sub vârsta de 13 ani;	Candidiază: esofagiană;
Coccidioidomicoza: diseminată;	Retinita cu virus citomegalic și pierderea vederii;
Encefalopatie HIV;	Sarcom Kaposi;
Histoplasmoză: diseminată;	Pneumonia limfoidă interstițială: copil sub vârsta de 13 ani;
Isosporiază: diaree persistentă peste 1 lună;	Boală mycobacteriană (bacili acido-alcoolo-rezistenți, specii neidentificate prin cultură): diseminată;
Sarcom Kaposi la orice vârstă;	Pneumonia cu *Pneumocystis carinii*;
Limfom cerebral până la orice vârstă;	Toxoplasmoza cerebrală.
Limfom non-Hodgkinian: fenotip necunoscut sau cu celule B nediferențiate;	
Orice boală micobacteriană diseminată, alta decât *Mycobacterium tuberculosis*;	
Mycobacterium tuberculosis: extrapulmonară;	
Septicemia cu *Salmonella*: recurențială;	
Sindrom de slăbire HIV.	

În 1993, în SUA s-a folosit o definiție mai extinsă pentru SIDA. Aceasta include persoanele cu infecție dovedită HIV cu număr de limfocite CD_4 sub 200/μL indiferent de manifestările clinice. La lista existentă au mai fost adăugate trei noi boli indicatoare de SIDA: tuberculoza pulmonară, pneumonia bacteriană recurentă la adulți și cancerul cervical invaziv. Adoptarea acestei definiții modificate pentru programele naționale de supraveghere nu a devenit universală.

O.M.S. folosește definiția dată de CDC în 1987 pentru supravegherea în țările dezvoltate, dar aceasta nu este ideală pentru țările în curs de dezvoltare, unde resursele sunt insuficiente pentru a face diagnostice certe sau pentru a susține mijloace largi de testare HIV. Alte definiții bazate pe manifestările clinice cu sau fără confirmare de laborator a infecției HIV au fost propuse de către O.M.S. pentru a fi folosite în Africa subsahariană (definiția de la Bangui) și de către Organizația Pan Americană pentru Sănătate și de către Programul Global O.M.S. pentru America de Sud (definiția Caracas).

Epidemiologia globală

HIV a fost izolat din limfocite, din sângele periferic, din plasma acelulară, din spermă, din secreții cervicale, din lichid cerebrospinal, din lacrimi, din salivă, din urină și din lapte matern. Modalitățile majore de

Scanned with OKEN Scanner

transmitere sunt perinatală, sexuală prin sex anal și vaginal și folosirea de ace contaminate, transfuziile de sânge infectat, de produse de sânge infectat și în mod special de factor antihemofilic VIII infectat.

Nu există o dimensiune certă a prevalenței infecției HIV și sunt estimate tot felul de nivele. O.M.S. a estimat că în jurul anului 2000 vor fi infectate în toată lumea 40 de milioane de persoane. Peste 90% dintre aceștia vor trăi în țările în curs de dezvoltare, în Africa subsahariană, Asia de Sud și Sud-Est, America Latină și Caraibe. În plus, în decada '90, mamele sau ambii părinți a peste 10 milioane de copii vor deceda prematur prin infecție HIV-1 și SIDA.

O.M.S. a identificat 3 modele (pattern-uri) epidemiologice globale pentru infecția HIV:

Pattern-ul 1 include țări din America de Nord, Europa de Vest, Australia și Noua Zeelandă. În aceste țări epidemia a început la sfârșitul anilor '70 și începutul decadei '80 printre bărbații homosexuali și toxicomani parenterali. Totuși, transmiterea heterosexuală are loc și este în creștere. Un număr în creștere de cazuri de SIDA a fost raportat în Europa printre consumatorii IV de droguri, cu deosebire în sudul Europei, astfel că spre sfârșitul anului 1991 erau mai multe cazuri de SIDA printre toxicomanii parenterali europeni decât la bărbații homo- și bisexuali.

Țările din *pattern-ul 2* sunt în zona subsahariană a Africii și în bazinul Caraibelor. În aceste regiuni transmiterea HIV este predominant heterosexuală și perinatală, cu o contribuție în plus din partea transfuziilor de sânge necontrolat și a procedurilor infectabile inadecvate. Rata globală de infecție bărbați/femei este aproximativ 1 : 1, comparativ cu 9 : 1 în pattern-ul 1. În America de Sud, unde a fost identificat pattern-ul 1 la începutul anilor 1980, este o creștere considerabilă a cazurilor heterosexuale (pattern 1–2).

Pattern-ul 3 include țări din Africa de Nord, Orientul Mijlociu, Europa de Est și majoritatea țărilor din Asia și Oceania (fără Australia și Noua Zeelandă). Reiese că HIV a fost introdus în aceste zone mai târziu în pandemia globală. Ca atare, cazurile raportate reprezintă doar o mică parte a numărului global în lume. Oricum, au loc schimbări rapide, mai ales în Asia, unde prevalența infecției HIV înregistrează o mare creștere, în special printre toxicomanii parenterali și prostituate.

Istoria naturală a infecției HIV

Într-o anumită perioadă, majoritatea persoanelor infectate cu HIV în lume sunt asimptomatice. Studii prospective ale cohortelor de populație infectată cu moment necunoscut de seroconversie au arătat că 50–60% din persoanele infectate vor dezvolta simptome și semne de boală în primii 10 ani de la infecție.

Scanned with OKEN Scanner

În timpul acestei perioade asimptomatice, mulți bolnavi vor avea rezultate anormale de laborator, cum sunt numărul mic de limfocite CD_4 și hipergammaglobulinemia, și unii vor dezvolta anergie cutanată la intradermoreacții de diagnostic. Majoritatea cazurilor de transmitere HIV se petrec probabil când persoanele sunt asimptomatice și nici pacientul, nici partenerul lui sexual nu sunt conștienți de riscul de infecție.

Rata progresiei către boala simptomatică variază mult de la o persoană la alta. Unele studii au arătat o corelație între progresia mai rapidă și vârsta mai mare în momentul infecției. Mai există unele indicații după care anumite persoane supraviețuiesc bolii peste 15 ani. Peste 90% din pacienții infectați HIV au semne asociate perioadei simptomatice precoce, înaintea apariției infecțiilor oportuniste mai importante sau a tumorilor asociate bolii simptomatice tardive. Bolnavii dezvoltă boala terminală când imunitatea lor este joasă și moartea prematură devine inevitabilă.

Etiologia SIDA

Agentul cauzal al SIDA este **un retrovirus**, cu toate caracteristicile categoriei respective de agenți virali, precum: genom ARN care codifică sintezele proprii prin mecanismul **reverstranscripției**, molecula de ADN funcționând ca matrice pe care se sintetizează copii (replici) ADN complementare sub acțiunea unei enzime virus-induse, numite **reverstranscriptaza**. Copiile de ADN (**provirus**) sunt, la rândul lor, capabile de integrare în genomul celulei infectate. Din cauza unor caracteristici morfologice și de patogenitate, virusul HIV este considerat singurul lentivirus uman.

Clasificarea retrovirusurilor

Familia **Retroviridae** din care face parte virusul imunodeficienței umane (HIV), cuprinde trei familii:

(1) Subfamilia *Oncovirinae* cuprinde virusuri oncogene pentru om și animal.

(2) Subfamilia *Spumavirinae* cuprinde virusuri nepatogene pentru om.

(3) Subfamilia *Lentivirinae* cuprinde virusuri patogene pentru animal și om, care determină infecții virale lente (cu incubație și evoluție lungă), întotdeauna letale; ele nu sunt virusuri oncogene, ci, din contră, lezează celulele pe care le infectează;

- virusul Visna/Maedi determină la oi (după 6–8 luni de incubație) o encefalită progresivă letală;
- virusul encefalitei caprine;
- virusul anemiei infecțioase a cailor;
- virusul imunodeficienței umane (HIV cu două tipuri: HIV-1 și HIV-2).

Scanned with OKEN Scanner

Retrovirusurile umane cunoscute sunt:

(1) **HTLV-1** face parte din *oncovirinae* și este agentul etiologic pentru:
- leucemia cu limfocite T a adultului (Adult T Leukemia – ATL);
- limfomul cu limfocite T al adultului;
- sindroamele neurologice:
  - parapareza spastică tropicală a adultului;
  - mielopatia copilului (sub 6 ani).

(2) **HTLV-2** face parte din *oncovirinae*; la om a fost izolat rar și nu poate fi asociat cu o boală.

(3) **HIV** face parte dintre *lentivirinae* și este virusul imunodeficienței umane dobândite.

Retrovirusurile umane patogene – HTLV-1, HIV – au ca țintă comună *limfocitele T*, fapt care l-a determinat pe Robert Gallo să le numească *virusuri T-limfotropice umane*.

În funcție de subgrupul din care fac parte, retrovirusurile umane pot să inducă:
- proliferarea linfocitelor T_{Helper} (modificate funcțional), dând naștere leucemiei și limfomului cu limfocite T la adult sau sindroamelor neurologice la adult și la copil (oncovirinele);
- citoliza limfocitelor T_4 (lentivirinele).

Această separare a efectelor infecției cu HIV asupra organismului uman, susține Robert Gallo, nu este chiar așa de bine fundamentată, întrucât HIV-1 poate produce sau nu imunosupresie sau leucemie, după cum proprietatea de a distruge limfocitele este sau nu blocată.

Spre deosebire de alte virusuri patogene pentru om (gripal, poliomielitic etc.), care distrug celulele în care pătrund, retrovirusurile nu distrug celula, ci o modifică, aceasta continuând să trăiască și să se multiplice, multiplicând în același timp provirusul HIV, care s-a integrat în genomul celular.

Virusul imunodeficienței umane (HIV) a fost izolat în 1983 de Luc Montagnier și echipa sa de la Institutul Pasteur din Paris; independent, a fost izolat de o echipă condusă de Robert Gallo, în SUA.

După ce virusul a fost denumit inițial Lymphadenopathy Associated Virus (LAV), apoi HTLV-3 sau ARV (AIDS Retrovirus), în iulie 1986, Comisia internațională de nomenclatură virală i-a dat numele de **Human Immunodeficiency Virus – HIV**.

Sindromul de imunodeficiență umană este produs, după cum se știe până în prezent, de două virusuri: HIV-1 și HIV-2.

În anul 1987, la cea de-a treia Conferință Internațională asupra SIDA de la Washington, a fost semnalat un al treilea virus izolat la bolnavii cu SIDA din Nigeria (Africa).

Morfologia și genomul HIV

Particula virală HIV-1 este o sferă cu diametrul de 1000 Å și are, de la exterior spre interior, următoarele straturi (vezi planșa 7).

Scanned with OKEN Scanner

– *Învelișul (anvelopa)* compus din două glicoproteine (proteine cu lanțuri de glucide atașate): GP-41, care traversează către interior membrana subiacentă și GP-120, care se extind dincolo de aceasta, predominând la suprafața particulei.

Variabilitatea anvelopei virale, în special a componenței GP-120, este caracteristica principală a acestui virus, iar mutațiile responsabile de modificările ce survin în structura anvelopei, oferind noi proprietăți patogenice virusului, se produc cu o dinamică de 100 de ori mai rapidă decât la virusul gripal. Dinamica structurală și antigenică a anumitor porțiuni ale anvelopei asigură virusului, pe lângă noi calități patogenice, și posibilitatea de a se sustrage acțiunii anticorpilor neutralizanți (problemă dificilă pentru obținerea unui vaccin); virusul izolat în Africa pare mult mai eterogen genetic și antigenic în comparație cu cel izolat în Europa și America.

– *Membrana lipidică*

– *Capsida*: are formă cilindrică; conține trei proteine cu greutăți moleculare diferite și anume: P-24 (cea mai importantă), P-13 și P-18.

– *Nucleul*: conține ARN-ul viral compus din circa 9200 de nucleotide și mai multe unități ale reverstranscriptazei.

În urma studiilor, se admite că HIV poate să apară în următoarele moduri:

– învelișul extern este acoperit de proteine detașabile care fac dificilă aderența anticorpilor;

– structura antigenică a proteinelor din înveliș se modifică în cursul generațiilor virale, făcând ineficace activitatea anticorpilor.

Patrimoniul genetic al HIV a fost stabilit în comun de către cercetătorii francezi și americani la începutul anului 1985, prin identificarea a 9193 de nucleotide, componentele elementare ale lanțurilor de acizi nucleici. Acest patrimoniu este compus (ca și la alte retrovirusuri) din trei gene care codifică componentele particulei virale:

– gag (group antigen) = gena pentru antigenul de grup, respectiv proteina P-55, clivată apoi în proteinele P-24, și P-18 și P-13 capsidale;

– pol (polymerase) = determină sinteza reverstranscriptazei;

– env (envelope) = determină sinteza glicoproteinelor anvelopei, pornind de la proteina precursoare GP-160, care se clivează în GP-120 și GP-41. Aceste trei gene sunt flancate de prelungiri ale ADN-ului, denumite Long Terminal Repeats sau LTR's care au rol în controlul exprimării genelor virale.

Pe lângă cele trei gene, genomul HIV-1 mai conține cel puțin cinci gene adiționale, denumite: **tat**, **trs/art**, **sor**, **r** și **orf**; aceste gene codifică proteine mici, care ajută la reglarea exprimării genelor.

HIV-2 este mult mai apropiat antigenic și genetic de SIV (Simian Imunodeficiency Virus) decât HIV-1. Secvențele genomului de HIV-2 sunt 30% identice cu cele ale HIV-1 și 70% cu cele ale SIV; din

Scanned with OKEN Scanner

punct de vedere morfologic, al tropismului celular, al efectului citopatic *in vitro* asupra celulelor T_4. HIV-2 este asemănător cu HIV-1.

Proteinele virale ale HIV-2 diferă de cele ale HIV-1; glicoproteinele din anvelopă sunt, de asemenea, diferite antigenic. Serurile pozitive pentru HIV-2 recunosc proteinele centrale ale HIV-1, dar nu recunosc proteinele anvelopei și viceversa; serurile provenite de la bolnavii infectați cu HIV-2 nu reacționează în tehnica ELISA cu antigene HIV-1 și invers.

Clasificarea stadiilor infecției HIV

Au fost propuse până acum câteva sisteme de clasificare a infecției și bolii HIV.

Sistemul de clasificare CDC din 1986 împarte persoanele infectate HIV în 4 categorii: grupul I, infecția acută; grupul II, seropozitivii asimptomatici; grupul III, poliadenopatie generalizată (PGL); grupul IV, boala HIV simptomatică. Acest sistem a avut o utilitate prognostică limitată și a fost înlocuit cu sistemul de clasificare din 1993 și cu definiția revizuită a cazurilor SIDA. Sistemul de clasificare CDC din 1993 pentru HIV împarte indivizii infectați HIV pe grupuri, în funcție de manifestările clinice și de nivelele celulelor CD_4. Categoriile clinice sunt: grupul A, infecție HIV acută sau asimptomică, PGL; grupul B, boala HIV simptomatică; grupul C, boli sugestive pentru SIDA, cuprinzând definiția cazurilor SIDA din 1987 și incluzând și pneumoniile bacteriene, tuberculoza pulmonară și cancerul cervical invaziv. După nivelul celulelor CD_4, există trei categorii: 1) $\geq 500/mm^3$; 2) $200-499/mm^3$; 3) $<200/mm^3$. Se mai poate folosi și procentul celulelor CD_4 din numărul total de limfocite. De notat că pacienții din toate cele trei categorii clinice al căror nivel de celule CD_4 este $<200/mm^3$ sau $<14\%$ sunt considerați acum ca fiind cazuri SIDA, conform definiției CDC.

Sistemul de clasificare CDC din 1993 pentru infecția HIV recunoaște semnificația prognostică a nivelului celulelor CD_4 la indivizii cu infecție HIV și este compatibil cu standardele clinice privind instituirea terapiei antivirale și a profilaxiei pneumoniei cu *Pneumocystis carinii*. Categoriile CD_4 din sistemul menționat împart pacienții în categorii distincte privind probabilitatea apariției bolilor oportuniste. Astfel, acest sistem clasifică pacienții atât după starea lor clinică actuală, cât și după posibilitatea dezvoltării ulterioare de complicații oportuniste caracteristice bolii HIV.

Sistemul de standardizare Walter Reed a infecției HIV (tabelul 19.23) clasifică pacienții pe baza numărului de celule CD_4, a reacției de hipersensibilitate de tip întârziat, precum și pe baza prezenței limfadenopatiei, a candidozei orale și a infecțiilor oportuniste.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 19.23 – ***Sistemul de standardizare Walter Reed (WR) pentru boala HIV***

Stadiu	HIV (Anticorp/Antigen)	Limfadenopatie	CD_{4+} Limfocite/mm^3	Teste cutanate	Infecții oportuniste
WR 0	–	–	>400	Normal	–
WR 1	+	–	>400	Normal	–
WR 2	+	+	>400	Normal	–
WR 3	+	±	<400	Normal	–
WR 4	+	±	<400	Anergie parțială	–
WR 5	+	±	<400	Anergie completă	–
WR 6	+	±	<400	Anergie completă	+

Stadiile sistemului WR sunt ierarhice și în mare urmăresc evoluția naturală a infecției HIV. Cu toate acestea, nivelul CD_4 care separă stadiile 1 și 2 de stadiile 3–5 ($400/mm^3$) nu corespunde indicațiilor terapeutice și are o valoare prognostică mai slabă decât nivelele CD_4 utilizate în sistemul CDC. Sistemul WR necesită și realizarea de rutină a testelor cutanate, lucru greu de realizat atunci când este vorba de un număr mare de pacienți. O anumită proporție (14–70%) din pacienții HIV pozitivi nu pot fi clasificați în stadiile WR întrucât au <400 celule CD_4/mm^3, dar sunt anergici. Când utilizarea testării hipersensibilității de tip întârziat se aplică la pacienții cu <400 celule CD_4/mm^3, sistemul WR are valoare predictivă în privința progresiunii bolii.

Mulți clinicieni clasifică boala HIV după o schemă mai detaliată a nivelelor CD_4 decât cele utilizate în sistemele CDC și WR.

Tabelul 19.24 – ***Stadiile clinice ale infecției HIV***

Nr. CD_4	Stadiu	Observații
$>500/mm^3$	Inițial	Risc mic de boală; răspuns eficace la imunizări de rutină și la IDR-PPD.
$200–500/mm^3$	Intermediar	Risc crescut de simptome și semne minore; risc moderat de boală oportunistă. Poate beneficia de terapia antiretrovirală.
$50–200/mm^3$	Tardiv	Risc crescut de boală oportunistă. Beneficiază de profilaxia pneumocistozei și de terapia antiretrovirală.
$<50/mm^3$	Avansat	Risc crescut de boală oportunistă și de deces. Beneficiază de profilaxia pneumocistozei, MAC* și a micozelor. Poate beneficia de terapia antiretrovirală.

*MAC = *Mycobacterium avium intracelulare*

Scanned with OKEN Scanner

Acest sistem se concentrează mai mult asupra pacienților cu boală HIV avansată, decât sistemele CDC și WR. Mai precis, acest sistem include o categorie de pacienți ($CD_4 < 50/mm^3$) care au un risc foarte crescut de deces.

Clasificarea infecției HIV pediatrice

După raportarea primelor cazuri de SIDA la copii în 1982, a devenit evident faptul că există diferențe între caracteristicile SIDA pentru copii și cele pentru adulți. În 1987, CDC a publicat un sistem de clasificare a cazurilor pediatrice de infecție HIV. Acest sistem a clasificat manifestările clinice ale infecției HIV la copil bazându-se pe puținele date existente în acea perioadă de debut a epidemiei.

Tabelul 19.25 – ***Clasificarea CDC a infecției HIV pediatrice – 1987***

Clasa P_0	Seropozitivitatea HIV la copiii de vârstă <15 luni care nu pot fi clasificați
Clasa P_1	Infecție asimptomatică: – Subclasa A – funcție imună normală; – Subclasa B – funcție imună anormală; – Subclasa C – funcție imună netestată;
Clasa P_2	Infecție simptomatică: – Subclasa A – manifestări nespecifice; – Subclasa B – boală neurologică progresivă; – Subclasa C – pneumonie limfoidă interstițială (LIP); – Subclasa D – boli infecțioase secundare: • D_1 – infecții secundare listate în definiția CDC pentru SIDA; • D_2 – infecții bacteriene secundare severe; • D_3 – alte boli infecțioase; – Subclasa E – neoplazii secundare; • E1 – neoplazii secundare specifice listate în definiția CDC pentru SIDA; – Subclasa F – alte afecțiuni posibile secundare infecției HIV.

Perioada de incubație include primele două etape evolutive ale infecției HIV și anume primoinfecția (P_0) și infecția asimptomatică (P_1).

Clasa P_0

Primoinfecția cu HIV, manifestă clinic doar în 1/3–1/2 din cazuri, se traduce printr-un episod infecțios cu aspect pseudogripal sau mononucleozic. Semnele primoinfecției cu HIV sunt:

- febră, transpirații, mialgii, artralgii, erupții cutanate, astenie;
- meningite linfocitare, encefalită acută, mielopatie, neuropatie periferică;
- sindrom mononucleozic (febră, erupții, artralgii, limfadenopatii);

Clasa P_1

Reprezintă faza de latență, respectiv de infecție asimptomatică, care poate dura luni sau ani.

Scanned with OKEN Scanner

Clasa P_2

Subclasa P_2A - manifestări clinice nespecifice

CDC definește ca manifestări nespecifice la copiii cu infecție HIV două sau mai multe din următoarele manifestări, care să persiste mai mult de două luni:

- febră;
- stagnare în creștere sau pierdere în greutate de peste 10% față de valoarea inițială;
- hepatomegalie;
- splenomegalie;
- limfadenopatie generalizată;
- parotidită cronică;
- diaree persistentă sau recurentă.

Subclasa P_2B - boală neurologică progresivă

În definiția CDC a manifestărilor neurologice la copiii cu infecție HIV apar una sau mai multe din următoarele manifestări progresive:

- anomalii ale dezvoltării sau capacității intelectuale;
- microcefalie dobândită și/sau atrofie cerebrală (evidențiată tomografic);
- deficite motorii simetrice, progresive, manifestate prin cel puțin două din următoarele anomalii: pareze, tonus anormal, reflexe patologice, ataxie sau tulburări de mers.

Subclasa P_2C - pneumonia interstițială limfoidă (LIP)

LIP este cea mai frecventă manifestare pulmonară asociată infecției HIV la copil. Ea constă dintr-o infiltrație difuză limfocitară a interstițiului pulmonar. Debutul este insidios, tusea fiind simptomul cel mai frecvent. Pacienții au o evoluție lent progresivă, auscultația pulmonară neevidențiind zgomote supraadăugate. Se asociază frecvent cu mărirea glandelor salivare, hipocratism digital și limfadenopatie generalizată. Copiii cu LIP au un prognostic mai bun decât cei cu PCP. Etiologia LIP este neclară. Una dintre ipoteze incriminează virusul Epstein-Barr în patogenia LIP, existând de asemenea și ipoteza după care LIP ar constitui o reacție de răspuns față de prezența HIV în celulele alveolare pulmonare.

Subclasa P_2D - boli infecțioase secundare

Complicațiile infecțioase din stadiile avansate ale infecției HIV sunt frecvente și reprezintă consecința depresiei imunitare, atât celulare, cât și umorale.

D_1 - infecții produse de germeni oportuniști cu patogenitate naturală redusă (*Pneumocystis carinii pneumoniae*):

- infecții cu protozoare și helminți: PCP, toxoplasmoză cerebrală, criptosporidioză, izosporidioză, strongiloidoză;
- infecții fungice: candidoză sistemică, criptococoză, histoplasmoză;

Scanned with OKEN Scanner

• infecții virale: infecții cu virus herpes simplex (HSV) HSV/H. Zoster, citomegalvirus (CMV);

• infecții bacteriene: micobacterioze, salmoneloze netifice.

D_2 – infecții bacteriene recurente produse de germeni cu patogenitate înaltă:

• infecții severe: bacteriemie/septicemie, meningită, pneumonie, artrită septică;

• infecții mai puțin severe: otită medie cronică, sinuzită cronică, infecții cutanate, infecții de tract urinar.

Germenii cel mai frecvent incriminați sunt: *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus, Salmonella, Neisseria meningitidis, Enterobacteriaceae, Pseudomonas.*

D_3 – alte boli infecțioase

Infecția rujeoloasă și variceloasă are o evoluție severă, uneori chiar fatală la copiii infectați HIV; varicela poate avea o evoluție fulminantă cu diseminare viscerală, pulmonară, hepatică, cerebrală, pancreatică, sau poate evolua ca o varicelă cronică.

Subclasa P_2E – neoplazii secundare

Apariția proliferărilor maligne este caracteristică în SIDA, având ca substrat compromiterea mecanismelor naturale de supraveghere imună, precum și apariția unor stimuli anormali de proliferare malignă: stimularea limfocitului B prin virusul Epstein-Barr, stimularea neoangiogenezei.

La copii, tumorile maligne explică doar aproximativ 2% din decesele legate de SIDA. Limfomul malign cu celule B reprezintă tumora tipică observată la copiii cu SIDA și se caracterizează prin: infiltrație limfomatoasă a regiunilor extraganglionare, în special în SNC, măduvă osoasă, tract gastrointestinal, zone mucocutanate.

Au fost descrise, de asemenea, la copiii infectați HIV, limfoame maligne de tip Hodgkin și limfomul Burkitt.

Sarcomul Kaposi, cea mai frecventă tumoare malignă la adulții cu SIDA, este foarte rar întâlnit la copii.

Alte boli neoplazice rare semnalate la copiii cu SIDA sunt: carcinomul scuamos oral, leiomiosarcomatoza tractului gastrointestinal, rabdomiosarcomul embrionar al vezicii biliare, fibrosarcomul hepatic.

Subclasa P_2F – alte afecțiuni ale infecției HIV

– Manifestări hematologice:

• anemia, prezentă la peste 90% din pacienți, este de obicei moderată (Hb: 10,5 g/dL – 12 g/dL), normocitară sau microcitară;

• neutropenia survine la aproximativ 10% din copiii infectați HIV. Numărul de neutrofile este cuprins între 200 – 1000/mm^3;

• limfopenia prezentă până la 30% din copiii infectați HIV, apare adesea tardiv în cursul bolii și poate fi progresivă;

• trombocitopenia este cea mai semnificativă problemă a copiilor infectați HIV. Valorile trombocitelor sunt cel mai frecvent peste

Scanned with OKEN Scanner

45.000/mm^3, dar au fost raportate cazuri cu valori foarte scăzute, până la 20.000/mm^3, cauza unor episoade severe și uneori fatale de hemoragie.

– Manifestări renale:

Cea mai caracteristică complicație renală este nefropatia asociată HIV, caracterizată prin proteinurie masivă, hipertensiune ușoară și uneori sindrom nefrotic cu hipoalbuminemie și edeme.

– Manifestări cardiace:

Incidența afectării cardiace la copiii cu infecție HIV variază între 27 și 72% (în funcție de autor). Manifestarea cea mai caracteristică a bolii cardiace este un sindrom de cardiomiopatie dilatativă cu afectarea, la început, a ventriculului stâng, apoi interesarea este biventriculară și atrială, determinând insuficiență cardiacă congestivă.

– Manifestări dermatologice:

Dermatita seboreică (dermatoză cronică papuloscuamoasă) poate interesa fața, scalpul, axilele, toracele, regiunea inghinală, organele genitale. La persoanele infectate HIV, prevalența variază între 33 și 83%. Eczema atopică a fost descrisă la copiii cu SIDA în aproximativ 50% din cazuri.

Noile date privind progresiunea bolii HIV la copii au impus o revizuire a sistemului de clasificare din 1987, pentru a reflecta mai bine procesul patologic. Sistemul de clasificare revizuit din 1994 a fost conceput astfel încât: (1) să reflecte stadiul bolii (plasarea în cadrul clasificării să aibă semnificație prognostică; (2) să stabilească categorii de clasificare care să se excludă reciproc; (3) să stabilească un echilibru între exactitatea și simplitatea procesului de clasificare.

În acest nou sistem, copiii infectați HIV sunt clasificați în categorii care se exclud reciproc, după trei parametri: a) starea infecției; b) starea clinică; c) starea imunologică. O dată clasificat, un copil infectat HIV nu poate fi reclasificat într-o categorie mai puțin gravă, chiar dacă starea clinică sau imunologică a copilului se îmbunătățește.

*Tabelul 19.26 – **Clasificarea infecției HIV pediatrice* (1994)***

Categorii imunologice	N: fără semne sau simptome	A: semne și simptome ușoare	B**: semne și simptome moderate	C**: semne și simptome severe
Fără semne de supresie	N_1	A_1	B_1	C_1
Semne de supresie moderată	N_2	A_2	B_2	C_2
Supresie severă	N_3	A_3	B_3	C_3

* Copiii a căror categorie de infecție HIV nu este confirmată, sunt clasificați prin utilizarea grilei de mai sus, dar cu litera E plasată înaintea codului clasei corespunzătoare.
** Atât categoria C, cât și LIP din categoria B se raportează ca fiind SIDA.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 19.27 – ***Categoriile imunologice bazate pe numărul de CD_4 și procentul lor din numărul total de limfocite, în funcție de vârstă***

Categorii imunologice	Vârsta copilului					
	<12 luni		1–5 ani		6–12 ani	
	/mm^3	%	/mm^3	%	/mm^3	%
Fără semne de supresie	≥1500	(≥25)	≥1000	(≥25)	≥500	(≥25)
Semne de supresie moderată	750–1499	(15–24)	500–999	(15–24)	200–499	(15–24)
Supresie severă	<750	(<15)	<500	(<15)	<200	(<15)

Tabelul 19.28 – ***Categoriile clinice ale clasificării infecției HIV pediatrice (1994)***

Categoria N: asimptomatic
Copii care nu au semne sau simptome considerate a fi rezultatul infecției HIV sau care au doar o singură condiție inclusă în categoria A.
Categoria A: simptome ușoare
Copii cu două sau mai multe condiții dintre cele prezentate mai jos, dar fără nici una dintre condițiile categoriilor B și C.
– Limfadenopatie (≥0,5 cm, minim două grupe ganglionare; adenopatia bilaterală reprezintă doar o singură grupă); – Hepatomegalie; – Splenomegalie; – Dermatită; – Parotidită; – Infecții de căi respiratorii superioare, sinuzită sau otită medie recurente sau persistente.
Categoria B: simptome moderate
Copii care au condiții simptomatice, altele decât cele din categoriile A și C, care sunt atribuite infecției HIV.
– Anemie (<8 g/100mL), neutropenie (<1000 mm^3) sau trombocitopenie (<100.000 mm^3), persistând cel puțin 30 de zile; – Meningită bacteriană sau septicemie (episoade unice); – Candidoză orofaringiană, persistând (>2 luni) la copii în vârstă >6 luni; – Cardiomiopatie; – Infecție CMV cu debut înaintea vârstei de 1 lună; – Diaree, recurentă sau cronică; – Hepatită; – Stomatită HSV (virus herpes simplex) recurentă (>2 episoade/an); – Bronșită HSV, pneumonie HSV, esofagită HSV cu debut înaintea vârstei de 1 lună; – Herpes Zoster implicând 2 episoade distincte sau mai mult de un dermatomer; – Leiomiosarcom; – LIP sau hiperplazie pulmonară limfoidă (PLH); – Nefropatie; – Nocardioză; – Febră persistentă cu durată >1 lună; – Toxoplasmoză cu debut înaintea vârstei de 1 lună; – Varicelă diseminată;

(continuare pe pag. 385)

Scanned with OKEN Scanner

(Tabelul 19.28 – continuare)

Categoria C: simptome severe
Copii care au oricare din condițiile ce apar în definiția CDC a cazurilor SIDA din 1987, cu excepția LIP:
– Infecții bacteriene severe, multiple sau recurente din următoarele: septicemie, pneumonie, meningită, infecții osoase sau articulare, abcese ale unui organ intern sau cavitate internă (cu excepția otitei medii, abceselor superficiale tegumentare sau mucoase sau a infecțiilor determinate de cateterizare prelungită); – Candidoză esofagiană sau pulmonară (trahee, bronhii, plămâni); – Coccidiomicoză diseminată (în alte organe sau în plus față de localizarea din plămâni sau din ganglionii limfatici cervicali ori hilari); – Criptococoză extrapulmonară; – Criptosporidioză sau izosporidioză cu diaree persistentă >1 lună; – Boală CMV cu debut după vârsta de 1 lună (în alte organe decât ficat, splină sau ganglioni limfatici); – Encefalopatie; – Infecție HSV cauzând un ulcer mucocutanat care persistă >1 lună; – Bronșită, pneumonie sau esofagită HSV de orice durată, care afectează copilul în vârstă >1 lună; – Histoplasmoză diseminată (în alte organe sau în plus față de localizarea din plămâni sau ganglionii limfatici hilari sau cervicali); – Sarcom Kaposi; – Limfom cerebral primitiv; – Limfoame non-Hodgkiniene (Burkitt, imunoblastic, limfom cu celule B sau limfom cu fenotip imunologic necunoscut); – Tuberculoză diseminată sau extrapulmonară; – Micobacterioză diseminată cu alte specii sau specii neidentificate (în alte organe sau în plus față de localizarea din plămâni, tegument sau ganglionii limfatici hilari sau cervicali); – MAC sau micobacterioză cu *M. Kansasii* diseminate (în alte organe sau în plus față de localizarea din plămâni, tegument sau ganglionii limfatici hilari sau cervicali); – Pneumonie cu *Pneumocystis carinii;* – Septicemie recurentă cu *Salmonella* (nontifoidică); – Toxoplasmoză cerebrală cu debut după vârsta de 1 lună; – Sindrom de epuizare (în lipsa unor alte condiții care l-ar putea justifica), asociat cu diaree cronică (cel puțin două scaune moi timp >30 de zile) sau febră persistentă (timp de 30 zile constant sau intermitent).

Tabelul 19.29 – ***Conversia categoriilor clinice din clasificarea CDC pentru infecția HIV 1987 în clasificarea CDC pentru infecția HIV 1994***

Clasificare 1987	Clasificarea 1994
P_0	Prefix „E"
P_1	N
P_2A	A, B și C
P_2B	C
P_2C	B
P_2D_1	C
P_2D_2	C
P_2D_3	B

Scanned with OKEN Scanner

Clasificare 1987	Clasificarea 1994
P_2E_1	C
P_2E_2	B
P_2F	B

Este important de subliniat că diagnosticul infecției HIV la copiii născuți din mame infectate HIV este complicat de prezența anticorpilor IgG anti-HIV materni care traversează placenta. Virtual, toți acești copii sunt HIV pozitivi la naștere (teste imunologice), deși numai 15–30% sunt real infectați. La copiii neinfectați, acești anticorpi dispar după vârsta de 9 luni, dar în unele cazuri ei pot persista până la vârsta de 18 luni. De aceea, pentru a diagnostica infecția HIV la copiii născuți din mame infectate HIV, se parcurge un algoritm de diagnostic cuprinzând mai multe determinări (ELISA, Western Blott, PCR, antigenemie p24, cultură de virus etc.).

După parcurgerea algoritmului apar trei situații posibile, prezentate în tabelul 19.30.

*Tabelul 19.30 – **Diagnosticul infecției HIV la copiii născuți din mame infectate HIV***

Diagnostic: infectat HIV
a) Copil de vârstă <18 luni cunoscut a fi HIV seropozitiv sau născut din mamă infectată HIV și care: • are rezultate pozitive la 2 determinări separate, la una sau mai multe din următoarele teste de detectare HIV: – cultură HIV; – PCR HIV; – antigenemie HIV p24 **sau** • întrunește criteriile pentru diagnosticul SIDA din definiția CDC a cazurilor SIDA din 1987.
b) Copil în vârstă ≥18 luni născut din mamă infectată HIV sau orice copil infectat prin transfuzie de sânge sau derivate de sânge sau prin orice altă modalitate de transmisie (transmitere sexuală, ace contaminate etc.) care: • este HIV seropozitiv la repetate EIA (Enzyme Immuno Assay) și teste de confirmare (Western Blott sau Immuno Fluorescence Assay – IFA); **sau** • întrunește oricare din criteriile de la punctul a) de mai sus.
Diagnostic: expus perinatal (prefix „E")
Un copil care nu îndeplinește criteriile de mai sus și care: • este HIV seropozitiv la EIA și teste de confirmare și are vârsta <18 luni la momentul determinărilor; **sau** • nu se cunoaște statusul său serologic, dar s-a născut din mamă cunoscută a fi infectată cu HIV.

(continuare pe pag. 387)

Scanned with OKEN Scanner

(Tabelul 19.30 – continuare)

Diagnostic: seroreconvertit
Un copil născut din mamă infectată HIV și care: • a fost găsit HIV seronegativ la 2 sau la mai multe teste EIA realizate la vârsta de 6–18 luni sau la un test EIA după vârsta de 18 luni; **și** • nu are alte dovezi de laborator privind infecția (nu a avut două teste pozitive de detectare virală, în cazul în care acestea au fost efectuate); **și** • nu a avut nici o condiție definitorie pentru SIDA.

Aspecte clinice ale infecției HIV

Primoinfecția este simptomatică între 30 și 50% din cazuri și se caracterizează prin apariția unui sindrom mononucleozic la două până la șase săptămâni de la contaminare (unele date sugerează perioade între 5 zile până la 3 luni). Se caracterizează prin: febră, mialgii, faringită, limfadenopatie, rash cutanat, cefalee. În anumite cazuri se semnalează manifestări neurologice acute: meningoencefalite acute, poliradiculonevrite.

Aceasta este perioada caracterizată printr-o rată extrem de crescută a transmisibilității. În acest stadiu, etiologia este necunoscută și se poate evidenția numai prin tehnici de laborator: antigenul p24, culturi virale.

Infecția cronică

Replicarea virală și consecințele imunologice se manifestă din momentul seroconversiei. În ciuda lipsei unora sau a tuturor manifestărilor clinice, evoluția naturală a infecției se face către diminuarea progresivă a CD_4 (cu o medie de 50/an).

Durata până la apariția unor forme simptomatice grave sau a SIDA este extrem de variabilă de la individ la altul și poate fi cuprinsă între 2 și 8–10 ani.

Boala asiptomatică (precoce) se caracterizează prin faptul că pacienții nu prezintă: febră, diaree, transpirații nocturne, scăderi în greutate sau alte semne ale unei infecții cronice virale. De cele mai multe ori singurul semn este reprezentat de limfadenopatie, mai ales cervicală.

Din punct de vedere biologic, anomaliile hematologice sunt reprezentate de: anemie, neutropenie, trombocitopenie (nu obligatoriu însă !).

Studiul sistemului imun este mai caracteristic: CD_4 scade progresiv (40–80 celule/an). De asemeni se supraveghează nivelul β_2-microglobulinelor, neopterin, antigenul p24. Recent, cuantificarea încărcăturii virale prin tehnica PCR-ARN a devenit un element extrem de important ca marker dinamic al infecției HIV.

Deși durata bolii asimptomatice prezintă mari variații individuale, majoritatea studiilor prospective au indicat că o persoană rămâne

Scanned with OKEN Scanner

asimptomatică o lungă perioadă de timp. Unele studii au menținut o perioadă de 10,8 ani din momentul contactului infectant până la momentul definitoriu ca SIDA (boală).

Boala asiptomatică (HIV): După o perioadă variabilă de timp în care din ce în ce mai multe celule CD_4 dispar, persoana infectată începe să dezvolte o varietate de semne clinice și de laborator (tabelul 19.31).

Tabelul 19.31 – ***Parametrii clinici și de laborator ai unei persoane HIV-pozitive***

Clinic	Laborator
– Candidoza orală	– CD_4
– Leucoplakia păroasă a limbii	– Antigen p24
– Simptome constituționale persistente	– Anticorpi anti-HIV p24
– Diaree cronică	– Neopterin
	– Hemoglobină
	– β_2-microglobuline
	– HIV-1 ARN („încărcătura virală")

Boala HIV simptomatică (târzie): manifestările pot să apară în orice stadiu al bolii, corelat cu declinul funcțiilor imune. Scăderile CD_4 de la 800–1200/mm^3 la 200–250/mm^3 reprezintă momentul apariției infecțiilor oportunistice: *P. carinii, Toxoplasa gondii, M. tuberculosis,* mycobacterii atipice, CMV, criptosporidiaza.

Boală avansată: în stadiul final al infecției HIV, disfuncțiile severe imune se acompaniază cu manifestările ce pun în pericol viața bolnavului.

Laboratorul în boala avansată corelat cu caracteristicile fiecărei infecții oportunistice, include: scăderea marcată a albuminelor plasmatice, nivel mare al γ-globulinelor, trombocitopenie, anemie severă, neutropenie, număr mic al CD_4.

Boli concomitente

Sarcomul Kaposi: a fost cel care a dus la recunoașterea inițială a SIDA în SUA în anul 1981, rămânând și astăzi boala majoră asociată cu HIV-1. Incidența anuală în SUA de la începutul epidemiei a crescut de la 0,021 la 0,061 la 100.000 de persoane.

Limfomul: mecanismul prin care infecția HIV duce la apariția și dezvoltarea limfomului este neclar. În peste 80–90% din cazuri, caracteristic pentru infecția HIV, este apariția lui extraganglionară: SNC, tractul gastrointestinal, măduvă, ficat.

Tuberculoza: imediat după explozia fenomenului HIV/SIDA a urmat a doua explozie, aceea a tuberculozei. Prevalențele SIDA și TBC-ului au crescut în paralel. Datele actuale susțin în continuare ideea că

Scanned with OKEN Scanner

majoritatea cazurilor apar prin reactivarea latentă a infecției TBC și nu prin progresia rapidă de infecții recente. Caracteristic este, de asemeni, faptul că tuberculoza extrapulmonară apare la 40–75% dintre persoanele HIV pozitive și se asociază cu un număr scăzut de CD_4.

Manifestările clinice legate de infecția HIV și SIDA

a) Afectarea pulmonară este foarte frecventă și poate apărea ca infecție oportunistă (pneumocistoză, tuberculoză, toxoplasmoză) sau bacteriană (*S. pneumoniae, H. influenzae*). S-au menționat și localizări ale *S. kaposi*.

Imaginile radiologice se caracterizează prin:

– sindrom interstițial evocând o pneumocistoză ($CD_4 < 200/mm^3$);

– infiltrat macro- sau micronodular, excavat sau nu, evocând TBC;

– sindrom alveolar care traduce o infecție bacteriană cu *S. pneumoniae* sau *Haemophilus*.

Examenul-cheie îl prezintă fibroscopia bronșică cu lavajul bronhoalveolar.

b) Tulburările neurologice sunt direct legate de neurotropismul virusului, infecțiile oportuniste și tumorile cu localizare la acest nivel. De obicei apar forme severe, intricate:

– Cefaleea, convulsiile, sindromul meningean, semnele de localizare, tulburările psihice necesită CT-scan de urgență.

Imaginile care sugerează un abces sunt evocatoare pentru toxoplasmoza cerebrală ($CD_4 < 200/mm^3$).

Imaginile hipodense pe CT-scan sunt caracteristice pentru diagnosticul de leucoencefalită multifocală progresivă (LEMP) sau pentru o meningoencefalită subacută virală (HIV sau CMV).

Aspectul normal al CT-scan-ului asociat cu febră necesită investigații pentru criptococoză (antigen, tuș China) în LCR sau sânge. De asemeni, diagnosticul se poate orienta spre TBC sau sifilis.

Fenomenele de tip mielitic necesită investigații pentru CMV (culturi LCR, PCR).

c) Manifestările digestive de asemeni sunt frecvente și caracteristice prin numărul mare de scaune abundente, uneori sanguinolente. Implicațiile sunt de natură bacteriană (*Salmonella, Clostridium difficile*), parazitară (*Criptosporidium, Tsospora belli*).

Coloscopia cu biopsie poate descoperi leziuni de enterocolită necrozantă datorată CMV-ului, sarcomului Kaposi sau mycobacteriilor.

Disfagia se întâlnește în 90% din cazuri în diferite etape de manifestare a bolii. Frecvent se evidențiază candidoza bucoesofagiană sau leziuni ulcerative din CMV puse în evidență prin fibroscopie înaltă. Prin aceeași tehnică se pot vizualiza leziuni din sarcomul *Kaposi* sau duodenita nespecifică. Biopsia poate evidenția *Criptosporidium*, mycobacterii sau CMV.

Scanned with OKEN Scanner

d) Manifestările cutaneomucoase multiple se pot asocia la același pacient și sunt rareori specifice. De cele mai multe ori reprezintă punctul de pornire în descoperirea afecțiunii (candidoza și leucoplakia păroasă). Cel mai frecvent se întâlnesc: sarcom Kaposi, zona, herpes, dermita seboreică, prurigo cronic.

e) Manifestările oculare decelate prin examenul fundului de ochi pot fi: noduli nespecifici, retinita necrozantă evocatoare a unei infecții cu CMV, chorioretinite, toxoplasmoză.

f) Manifestările hematologice sunt dominate de trombocitopenie de tip imunologic și limfoame non-Hodgkiniene cu localizări extraganglionare. Persistența un timp îndelungat a măririi importante de volum a unui ganglion implică biopsie (!).

g) Febra este o eventualitate frecventă și mai ales particulară pentru SIDA. Diagnosticul necesită numărătoarea CD_4:

– $CD_4 < 100/mm^3$ impun investigații pentru micobacterii atipice (*M. avium* intracelular), CMV, TBC sau limfom;

– $CD_4 \geq 100$: cauzele cele mai frecvente sunt tuberculoza și limfomul;

– nu se omit de asemeni cazurile de origine medicamentoasă și zonele endemice pentru leishmanioză!

Diagnosticul infecției HIV

Deși diagnosticul infecției HIV poate fi clinic la bolnavii cu boală avansată, testele serologice sunt suficient de corecte pentru a fi folosite ca screening de diagnostic. Anticorpii contra proteinelor de anvelopă virală sunt găsiți la toți pacienți încă din primele trei luni de infecție. Deoarece acești anticorpi persistă indefinit, ei constituie un test sensibil și de mare specificitate pentru infecția HIV. Tehnicile moderne ELISA (enzyme-linked immuno-absorbent assay) sunt sensibile pentru ambele HIV-1 și HIV-2. Rezultatele fals-pozitive pot să apară la sugari sub 18 luni, vârstă la care pot fi găsiți anticorpi materni transmiși pasiv, dacă se folosesc teste de generații mai vechi. De aceea, multe laboratoare preferă să confirme rezultatele pozitive prin folosirea unor teste diferite și prin repetare cu probe de sânge proaspăt. Rezultate fals-negative pot să apară la pacienți expuși recent la infecție sau, mai rar, la pacienți cu deficit major de γ-globuline. În aceste cazuri sau în perioada neonatală, detectarea antigenului p24, cultura de virus sau tehnicile PCR pot fi folosite pentru diagnosticul infecției. Totuși, aceste tehnici nu au fost validate în aceeași măsură ca testele de anticorpi și cercetarea antigenului p24 poate da rezultate fals-pozitive.

Testul Western Blot evidențiază anticorpii dirijați contra diferitelor proteine: glicoproteinele din anvelopă (gp160, gp120, gp41), proteinele core (p55, p24, p17) sau enzime (p66, p51, p31) ale HIV-1.

Scanned with OKEN Scanner

Copiii născuți din mame HIV seropozitive pun probleme speciale de diagnostic și testare, deoarece încă de la naștere aproape toți sunt pozitivi ca urmare a achiziției transplacentare a anticorpilor materni. Anticorpii persistă 18 luni după naștere. De aceea, testele pentru anticorpii IgG-HIV nu sunt folositoare diagnosticului sub vârsta de 18 luni.

Pentru o mai mare siguranță se pot utiliza alte teste specifice: *culturi virale, detectarea secvenței HIV-DNA (ADN sau ARN folosind metoda PCR, detectarea anticorpilor IgA specifici anti-HIV (după 3 luni de viață), detectarea antigenului p24.* Folosind toate aceste teste se poate face un diagnostic corect între 3 și 6 luni de viață. Dacă un copil sub vârsta de 18 luni care are un test HIV pozitiv dezvoltă o boală definitorie pentru infecția HIV/SIDA, diagnosticul de infecție HIV este sigur, chiar cu teste virologice negative (tabelul 19.30)

Un copil care a avut teste negative virologice la 6 luni necesită în continuare supraveghere serologică pentru a avea siguranța dispariției anticorpilor materni anti-HIV. Un copil născut din mamă seropozitivă și care a avut două testări HIV-negative la vârsta de 18 luni și nu a avut niciodată alte teste virusologice pozitive (culturi, PCR, p24-antigen) poate fi considerat neinfectat. Totuși, recomandările americane în vigoare insistă asupra unui test final la 24 de luni de viață.

Determinarea ARN-ului viral plasmatic, a nivelului cantităților de antigen p24 și viremia plasmatică cantitativă (cultura cantitativă) oferă informații despre „încărcarea virală" (viral load). Cuantificarea acesteia este utilă în:

– diagnosticul infecției, îndeosebi la nou-născuții din mame seropozitive;

– urmărirea evoluției bolii;

– evaluarea eficacității terapeutice a diverselor tratamente antiretrovirale.

Recomandările Academiei Americane de Pediatrie privind SIDA pediatrică cuprind:

(1) Testarea HIV trebuie oferită tuturor femeilor gravide;

(2) Testarea HIV trebuie recomandată „de rutină" și „încurajată" pentru femeile însărcinate cu risc crescut de infecție HIV/SIDA (din cauza comportamentului sau a domiciliului într-o arie cu o seroprevalență HIV crescută la gravide sau nou-născuți (1:1000 sau mai mult);

(3) Testarea copiilor la naștere trebuie încurajată, mai ales în cazul mamelor cu risc crescut (vezi punctul 2);

(4) Testarea HIV se recomandă și se încurajează la copiii abandonați, la cei ce urmează să fie înfiați sau la cei care necesită plasamente speciale.

Scanned with OKEN Scanner

(5) Testarea în perioada perinatală se realizează prin măsuri specifice de educare, prin consimțământ informat, prin consiliere care să asigure și prin retestarea ulterioară.

(6) Supravegherea seroprevalenței (anonime) trebuie să fie continuată pentru a obține informații asupra seroprevalenței HIV specifice în marile metropole și state. Această supraveghere nu reprezintă o substituire pentru testarea individuală cu consiliere, dar aduce date importante privind sănătatea publică.

(7) Pediatrii și alte persoane din sistemul sanitar de îngrijire pediatrică trebuie să fie informați de nașterea unui copil dintr-o mamă cunoscut seropozitivă, pentru îngrijiri specifice și testări ulterioare.

Consiliere pretest

În majoritatea cazurilor pacienții trebuie să-și dea consimțământul înaintea executării unui test HIV. Clinicienii trebuie să evite presiuniile asupra pacienților privind testarea, numai pentru reducerea propriilor lor îngrijorări.

Pacienții trebuie consiliați de ce se dorește efectuarea testului și informați asupra beneficiilor și dezavantajelor cunoașterii diagnosticului. Principalele avantaje ale testării sunt reducerea anxietății pacientului îngrijorat de boală, reducerea șanselor de a infecta partenerul sau un viitor copil și de a beneficia de prevenirea sau tratamentul precoce ale unora dintre manifestările bolii. Cu toate acestea, rămâne neclar dacă este vreun avantaj al diagnosticării precoce asupra duratei supraviețuirii.

Dezavantajul diagnosticului precoce apare la acei pacienți deloc anxioși privind propria boală, dar care pot deveni profund deprimați de întreruperea cursului normal al vieții domestice sau profesionale, deși pot fi asimptomatici încă mulți ani. Pacienților HIV pozitivi le este greu să plece departe, să contracteze asigurări medicale sau pe viață, să schimbe domiciliul sau locul de muncă.

Uneori, pacienții cu boli severe de etiologie incertă pot beneficia medical de un diagnostic HIV prin inițierea unui tratament adecvat. Dacă pacientul este prea suferind pentru a-și da consimțământul și dacă este în beneficiul acestuia, testul poate fi efectuat. Oricum, rezultatul trebuie ținut confidențial față de tot personalul ce nu este direct implicat în îngrijirea pacientului, până când acesta își dă acordul informat privind difuzarea.

Prognostic

Prognosticul infecției HIV este rezervat. Experiența de până acum arată că între 70 și 90% dintre cei infectați cu HIV, evoluează în mai puțin de 10 ani spre sindromul final SIDA, cu prognostic invariabil letal. Spre deosebire de adulți, dezvoltarea SIDA la copii este mult mai rapidă.

Supraviețuirea medie la copiii infectați HIV perinatal este de 38 de luni de la diagnosticarea infecției HIV, iar la copiii diagnosticați sub vârsta de 1 an, supraviețuirea este de 24,8 luni.

Scanned with OKEN Scanner

Elementele de prognostic defavorabil sunt următoarele:

– dezvoltarea de infecții oportuniste: PCP, Herpes Zoster, infecția cu HSV, candidoză, afte orale persistente;

– apariția encefalopatiei;

– scăderea marcată a limfocitelor CD_4;

– creșterea concentrației sangvine a antigenului viral p24;

– reducerea sau dispariția anticorpilor anti-p24;

– creșterea concentrației serice a β_2-microglobulinei serice;

– alterarea imunității celulare;

– alterarea *in vitro* a răspunsului mitogen al limfocitelor la fitohemaglutinină;

– nivelurile înalte de LDH.

Prognosticul depinde, într-o mare măsură, de modalitatea de debut a bolii. Un prognostic mult mai bun îl au formele de boală în care primele manifestări clinice sunt reprezentate de infecțiile bacteriene recurente și de LIP, în care supraviețuirea medie este de 50 de luni și respectiv 72 de luni. PCP este infecția oportunistă cea mai gravă și cea mai frecventă asociată cu HIV în rândul copiilor.

Infecțiile oportuniste sunt cauza decesului la peste 60% dintre copiii infectați HIV. Rata de deces după diagnosticarea unei infecții oportuniste este de 85%.

Dezvoltarea insuficienței respiratorii acute cu SIDA, reprezintă un eveniment grav ce asociază o rată de mortalitate de 81%.

Prognosticul pe termen mediu al infecției HIV este considerat favorabil la acei copii la care se evidențiază o mărire a glandelor parotide.

Tratament

Tratamentul etiologic (antiretroviral)

Terapia antiretrovirală a devenit un standard de îngrijire atât pentru adulți, cât și pentru copiii cu infecție HIV simptomatică.

a) Posibilități terapeutice:

*Tabelul 19.32 – **Inhibitori necleozidici de reverstranscriptază (NRTI)***

AZT (zidovudina)	Retrovir	Glaxo-Wellcome
ddc (zalcitabina)	Hivid	Roche
ddI (didanosina)	Videx	Bristol-Myers Squibb
3TC (lamivudina)	Epivir	Glaxo-Wellcome
d4T (stavudina)	Zerit	Bristol-Myers Squibb
1592U89		Glaxo-Wellcome

Scanned with OKEN Scanner

*Tabelul 19.33 – **Inhibitori de protează***

Saquinavir (Ro 31-8959)	Invirase	Roche
Indinavir (MK 639)	Crixivan	Merck
Ritonavir (ABT 538)	Norvir	Abbott
VX478 sau 141W94		Glaxo-Wellcome

*Tabelul 19.34 – **Inhibitori nonnucleozidici de reverstranscriptază (NNRTI)***

Nevirapine	Boehringer
Atevirdine	Farmacia UPJOHN
Delavirdine	Farmacia UPJOHN
Loviride sau Alfa-APA	Janssen

În tabelele 19.35 și 19.36 sunt prezentate dozele și modul de administrare ale drogurilor antiretrovirale la copii, respectiv reacțiile adverse ale acestor medicamente.

*Tabelul 19.35 – **Dozele și administrarea drogurilor antiretrovirale la copii***

Antiretroviral	Vârsta	Doze recomandate (+)
1. Zidovudina (AZT) (Retrovir)	0–6 săptămâni 4 săptămâni–13 ani ≥13 ani	2 mg/kg/doză/6 ore 90–180 mg/m^2/doză/6 ore 100 mg/ doză de 5 ori/zi **sau** 200 mg/doză/8 ore
2. Didanosine (ddI) (Videx)	<13 ani ≥13 ani	90–135 mg/m^2 doză/12 ore sub 60 kg: tablete/125 mg/12 ore peste 60 kg: tablete/200 mg/12 ore
3. Zalcitabina (ddC) (Hivid)	<13 ani ≥13 ani	0,01 mg/kg/doză/8 ore 0,75 mg/8 ore
4. Stavudine (d4T) (Zerit)	<13 ani ≥13 ani	1 mg/kg/doză/12 ore 30–40 mg/12 ore
5. Lamivudina (3TC) (Epivir)	3 luni–12 ani ≥12 ani	4 mg/kg doză/12 ore 150 mg/doză/12 ore
6. Saquinavir (Invirase)	<13 ani ≥13 ani	doza nu este stabilită 600 mg/doză/8 ore
7. Indinavir (Crixivan)	<13 ani ≥13 ani	doza nu este stabilită 800 mg/doză/8 ore
8. Ritonavir (Norvir)	<13 ani ≥13 ani	350 mg/m^2/doză/12 ore (±) 600 mg/doză/12 ore
+ Toate dozele sunt calculate pentru administrare orală ± Bazat pe datele preliminare de farmacologie clinică		

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 19.36 – ***Efectele adverse ale medicamentelor antiretrovirale***

Medicament	Manifestări adverse majore
1. Inhibitori nucleozidici de reverstranscriptază	
AZT(ZDV) zidovudina	Anemie, leucopenie, greață, cefalee
ddI didanosina	Pancreatită
ddC zalcitabina	Neuropatie periferică, greață
d4T stavudina	Neuropatie periferică, greață
3TC lamivudina	Pancreatită (la copiii care au primit anterior terapie cu nucleozide)
2. Inhibitori nenucleozidici de reverstranscriptază	
Nevirapine	Erupții cutanate
3. Inhibitori de protează	
Saquinavir	Cefalee
Ritonavir	Intoleranță gastrointestinală, neuropatie periferică
Indinavir	Litiază renală, crește bilirubinemia

Obiectivele terapiei antiretrovirale:

– viața persoanei infectate să se apropie cât mai mult de normal;

– supresia cât mai rapidă și de durată a replicării virale;

– evitarea apariției rezistenței la tratamentul antiretroviral (mai ales în monoterapie – vezi zidovudina AZT !);

– studii recente au arătat că supresia profundă și de durată a încărcăturii virale până la un nivel nedecelabil (<200 ARN – copii/mL) este posibilă numai în triplă asociere(!!);

– recent (iunie 1996) combinația AZT/3TC/Indinavir a demonstrat cel mai profund impact, nivelul HIV-ARN ajungând la cel mai jos nivel (500 copii/ARN/mL);

– de asemeni combinația AZT/ddI/Indinavir este încurajatoare ca rezultate;

– reducerea dozelor (folosirea unor doze mai mici).

Cele prezentate mai sus presupun implicații deosebite pentru țările în curs de dezvoltare:

– costul foarte ridicat al tratamentului;

– supravegherea medicală de înaltă specialitate este foarte scumpă;

– viețile persoanelor infectate cu HIV pot fi prelungite și fără un tratament antiretroviral;

– factorii de decizie politică: subvenționarea tratamentului, tratarea celor neprăbușiți biologic, tratarea victimelor transmiterii nozocomiale, împiedicarea transmiterii de la mamă la făt.

Scanned with OKEN Scanner

Terapia antiretrovirală trebuie începută cât mai rapid, din următoarele raţiuni:

– replicarea virală este extrem de rapidă, încă din momentul infectării;

– virusul migrează încă de la început spre ţesutul limfoid;

– virusul se replică activ în ţesutul limfatic, CD_4-celule şi celulele foliculare dendritice, încă din primul stadiu al infecţiei;

– sistemul imun este „încă" intact în primele stadii ale infecţiei.

Deci, când începem? Cât mai precoce:

– infecţie primară, la apariţia semnelor clinice;

– $CD_4 < 500/mm^3$;

– HIV-ARN > 30.000 copii/mL.

Au fost propuse următoarele scheme terapeutice:

Tabelul 19.37 – ***Scheme terapeutice cu agenţi antiretrovirali***

nr. CD_4/mm^3	nr. copii ARN viral/mL	Recomandări terapeutice
<350	orice nivel	2 NRTI +1 inhibitor de protează
350–500	>5000–10.000	la fel ca mai sus, dacă este necesară reducerea sarcinii virale sub 10.000
350–500	<5000–10.000	ddI sau d_4T în monoterapie sau 2 NRTI sau supraveghere
>500	>5000–10.000	la fel ca mai sus sau participare la trialuri clinice
>500	<5000–10.000	supraveghere, eventual participare la trialuri clinice
NRTI: Inhibitori nonnucleozidici de reverstranscriptază		

Limitarea terapiei antiretrovirale poate să apară din cauza:

– costului extrem de ridicat al asocierii antiretrovirale şi al supravegherii medicale (cazul României);

– nerecunoaşterii la timp a infecţiei;

– suspiciunii replicării virale pe termen lung (poate fi nerealistă);

– insuficientei cunoaşteri privind rolul ganglionilor şi al sanctuarelor HIV.

În ceea ce priveşte terapia antiretrovirală la copii, aceasta se iniţiază în prezenţa unor semne moderate sau severe de imunosupresie sau la cei cu semne moderate sau severe ale bolii (vezi „Clasificările infecţiei HIV în pediatrie").

Deoarece datele preliminare la adulţii asimptomatici sugerează un beneficiu net terapeutic o dată cu reducerea încărcăturii virale, pentru iniţierea terapiei la copii se propune a se începe în aceleaşi condiţii. Utilizarea încărcăturii virale la copii ca aspect determinant în deciziile terapeutice nu este încă de rutină, ca de altfel şi pentru eventualele modificări în schema terapeutică.

Administrarea la copii numai de zidovudină oral (în monoterapie) este mult mai puţin eficientă decât didanozina oral (în monoterapie)

Scanned with OKEN Scanner

sau asocierea de didanozină cu zidovudină. Oricum, monoterapia și la copii este inferioară asocierilor cu alți analogi nucleozidici (zalcitabină, lamivudină sau stavudină).

Monitorizarea clinică și de laborator este obligatorie și la copii, pentru a se putea stabili rapid toxicitatea drogurilor alese și evoluția nefavorabilă a bolii.

În absența unor informații sigure, mai ales de laborator, se poate opta pentru varianta: zidovudină asociată cu didanozină (chiar și pentru copii cu boală avansată). Alte combinații dintre analogii nucleozidici pot fi: zidovudină + lamivudină; didanizină + stavudină; lamivudină + stavudină.

Schimbările în schema terapeutică se vor face conform tabelului 19.38.

Tabelul 19.38 – ***Schimbările în schema terapeutică cu agenți antiretrovirali (cu ce se schimbă o schemă terapeutică)***

Factori	– eșecul tratamentului
	– toxicitate/toleranță
	– nerespectarea tratamentului
	– medicamente folosite anterior
	– stadiul bolii
	– medicație asociată
Regula	– mai bine se schimbă medicamentele decât să se adauge unul
	– schimbarea trebuie să se facă cu cel puțin 2 medicamente din asociere

Alte droguri noi antiretrovirale, imunomodulatoare sau vaccinuri sunt în acest moment în evaluare.

În ceea ce privește **valoarea imunoglobulinelor** de administrare intravenoasă s-au făcut numeroase cercetări. Grupul american de lucru în terapie antiretrovirală a recomandat, de rutină, terapia IGIV, în combinație cu antiretrovirale, în următoarele situații:

- hipogammaglobulinemie (IgG <250 mg/dL);
- infecții bacteriene severe, recurente;
- copiii trăind într-un mediu unde rujeola are o prevalență înaltă și care nu au răspuns corespunzător imun la două imunizări cu MMR.
- copiii HIV pozitivi, cu trombocitopenie asociată în doză de 500–1000 mg/kg corp/zi, trei până la cinci zile;

Doza de Ig IV este în mod obișnuit de 400 mg/kg/doză, la fiecare 4 săptămâni.

Tratamentul și profilaxia infecțiilor oportuniste

Tratamentul și profilaxia infecțiilor oportuniste reprezintă una dintre problemele majore ale infecției HIV/SIDA. Vom enumera pe scurt posibilitățile actuale terapeutice.

Scanned with OKEN Scanner

a) Paraziți

1. Pneumocistis carinii:

- pentamidina (isethionate) 4 mg/kg/doză IM sau IV o dată pe zi timp de 14–21 zile; profilaxie 300 mg în aerosoli;
- TMP-SMX (cotrimoxazol, bactrim, septra): 20 mg/kgc/zi TMP + 100 mg/kg/zi SMX, PO sau IV în 4 prize/zi timp de 14–21 zile (maximum 320 mg/TMP/zi și 160 mg/SMX/zi;
- profilaxie: 150 mg/zi TMP și 750 mg/zi SMX PO în două doze/schemă 3–7 zile consecutiv;
- corticoterapie de scurtă durată.

2. Toxoplasma gondii:

- pyrimethamina (daraprim) 2 mg/kg pentru 3 zile inițial, apoi 1 mg/kgc PO în 2 prize (maximum 25 mg/zi) timp de 6 săptămâni;
- sulfadiazina, trisulfapyrimidine 120–150 mg/kgc/zi PO în 4 prize maximum 4 g/zi), timp de 6 săptămâni;
- leucovirin 1 mg/kg/zi PO, IM sau IV – o doză (maximum 10 mg/zi).

3. Isospora beli:

- cotrimoxazol (TMX-SMX), timp de 10–20 zile **sau**
- pirimetamina (1–2 mg/kgc/zi) asociat cu
- acid folic 5–15 mg/zi sau 50 mg de 2 ori/săptămână.

b) Virusuri

1. Herpes simplex și virusul varicelo-zosterian:

- acyclovir sodium (zovirax) 45 mg/kg/zi IV sau PO în 3 prize/zilnic timp de 5–7 zile;
- vidarabine (VIRA-A) 10 mg/kgc IV (la 6 ore) – 5 zile;
- DHPG, ganciclovir (cytovene) 6,0–7,5 mg/kgc/zi IV în 2–3 doze timp de 10–20 zile;

2. Citomegalovirus

- DHPG (ganciclovir, cytovene) 6,0–7,5 mg/kgc/zi IV în 2–3 doze timp de 10–20 zile;
- foscarnet (foscavir) 200 mg/kgc/zi în 2 administrări IV lent/zi x 21 zile – foarte toxic renal!

c) Fungi

1. Candida

- *Candida* bucală:
  - tratament local 3–4 administrări/zi de nistatin suspensie, miconazol gel, amfotericină B suspensie sau în formele severe fluconazol 3–4 mg/kg/zi 7–10 zile PO; ketoconazol (nizoral) 4–7 mg/kg/zi, 5–7 zile;
- *Candidoza* esofagiană:
  - fluconazol 3–4 mg/kgc/zi 10–15 zile PO;
  - ketoconazol (nizoral) 4–7 mg/kgc/zi PO;
  - amfotericină B (fungizome) 0,25 mg/kg/zi la 6 ore IV.

Scanned with OKEN Scanner

– Forme sistemice:

• amfotericină B (fungizome) în doze de la 0,25 mg/kg/zi până la maximum 30–35 mg/kg/doză totală;

• flucytosine (ancotil) 150 mg/kg/zi PO sau IM.

• miconazole (daktarin) 25–30 mg/kg/zi PO; 10–40 mg/kgc/zi – IV.

• fluconazol PO sau IV (vezi dozele anterioare);

• ketoconazol (nizoral), PO 4–7 mg/kgc/zi.

2. *Cryptococcus neoformans:*

• amfotericină B (fungizone) 0,25 mg/kg/zi – 14 zile

• 5-fluorocystosime (5Fc) (ancotil) PO sau IV, 100–200 mg/kg/zi x 14 zile;

• fluconazol 3–4 mg/kg/zi, 6–10 săptămâni.

d) Bacterii

1. *Mycobacterii atipice (Mycobacterium avium intracelulare – MAC):*

• isoniazid 10–15 mg/kgc/zi PO sau IM (maximum 300 mg/zi) +

• etambutol, 15–20 mg/kg/zi PO (maximum 1,5 g/zi) +

• ansamicin (rifabutin) 5 mg/kgc/zi PO +

• clofazimin 2–5 mg/kgc/zi PO; tratament menținut 6–24 luni.

2. *Mycobacterium tuberculosis:*

– isoniazid 10–15 mg/kgc/zi PO sau IM (maximum 300 mg/zi) +

– rifampicin 10–20 mg/kgc/zi (maximum 600 mg/zi) + pentru primele 2 luni: pirazinamida 20–30 mg/kgc/zi + etambutol, 15–25 mg/kg/zi.

Cvadriterapia se menține 2 luni, apoi pentru TBC pulmonar rămân HIN + rifampicina timp de 6 luni și 9–12 luni, pentru TBC extrapulmonar.

Dozele menționate anterior se referă numai la copii.

Profilaxia primară a infecțiilor oportuniste se referă la:

1. Pneumocistoză cu următoarele indicații: limfocitele $CD_4 < 200/mm^3$ sau ≤ 15% limfocite totale. Profilaxia orală este cea mai eficace:

– cotrimoxazol (160/800/zi sau 80/400 mg/zi);

– în cazul intoleranței (10 până la 20% din cazuri) se poate administra pentamidină sub formă de aerosoli (300 mg o dată pe lună).

2. Toxoplasmoză cu următoarele indicații: $CD_4 < 200/mm^3$ și serologie toxoplasmoză pozitivă. Se pot utiliza:

– cotrimoxazol (160/800 mg/zi sau 80/400 mg/zi);

– asocierea dintre dapsonă (50 mg/zi) și pyrimetamina (50 mg/săptămână cu acid folinic);

– în cazul intoleranței la dapsonă, se administrează pyrimetamina singură (50 mg la 2 zile, cu acid folinic).

3. *Mycobacterium ovium intracelulare*: la subiecții cu $CD_4 < 100/mm^3$ cu rifabutin în doza de 300 mg/zi, care reduce cu 50% apariția unei diseminări.

Scanned with OKEN Scanner

Măsuri de control și profilaxie privind reducerea transmiterii infecției cu virusul HIV

1. Reducerea transmiterii perinatale prin utilizarea zidovudinei la femeile gravide și la copii nou-născuți (tabelul 19.39).

Tabelul 19.39 – ***Utilizarea zidovidinei în reducerea transmiterii perinatale a infecției HIV***

Perioada de timp	Cale	Doză
1. Mamă – săptămânile 14–34 de gestație	PO	100 mg x 5/zi
În timpul travaliului și nașterii	IV	2 mg/kg în timpul primei ore; apoi 1 mg/kg/h, până la naștere
2. Nou-născut începând cu primele 8–12 ore după naștere până la 6 săptămâni	PO	2 mg/kg/4 ori/zi

(după: Red Book – *1997)*

2. Alimentația la sân. O.M.S. a recomandat pentru femeile care trăiesc în zone unde bolile infecțioase și malnutriția reprezintă o cauză majoră de deces, ca alimentația la sân să se facă în funcție de statutul HIV serologic al mamei.

În SUA, indicațiile sunt următoarele:

– femeile cunoscute ca HIV pozitive vor fi sfătuite să nu-i alăpteze nici pe copiii lor, nici pe alți copii;

– femeile și personalul de îngrijire din sănătate trebuie să cunoască potențialul de transmitere al infecției HIV în timpul sarcinii, intra- și post-partum, precum și prin laptele matern;

– femeile seronegative vor fi încurajate să alimenteze natural copii în măsura în care nu prezintă un risc mare de seroconversie:

- utilizarea de droguri intravenoase;
- multipli parteneri sexuali;
- partenerii sexuali care utilizează droguri intravenoase;
- partenerii sexuali HIV-pozitivi;

– băncile de lapte trebuie, în mod obligatoriu, să testeze (screening) toți donatorii, mai ales în ceea ce privește infecția HIV.

3. Educația adolescenților, mai ales acelor cu comportament „la risc":

– utilizatori de droguri intravenoase;

– multipli parteneri sexuali;

– sex neprotejat.

4. Școala și copiii infectați HIV: copiii cu infecții HIV nu vor fi excluși din școli. Recomandările specifice sunt următoarele:

– copiii în marea lor majoritate, vor merge la școală fără restricții;

– restricții în sensul unor școli speciale vor fi luate numai în cazul agresivității crescute a unora dintre copii, sau în cazul prezenței pe tegumente a unor leziuni care nu pot fi acoperite;

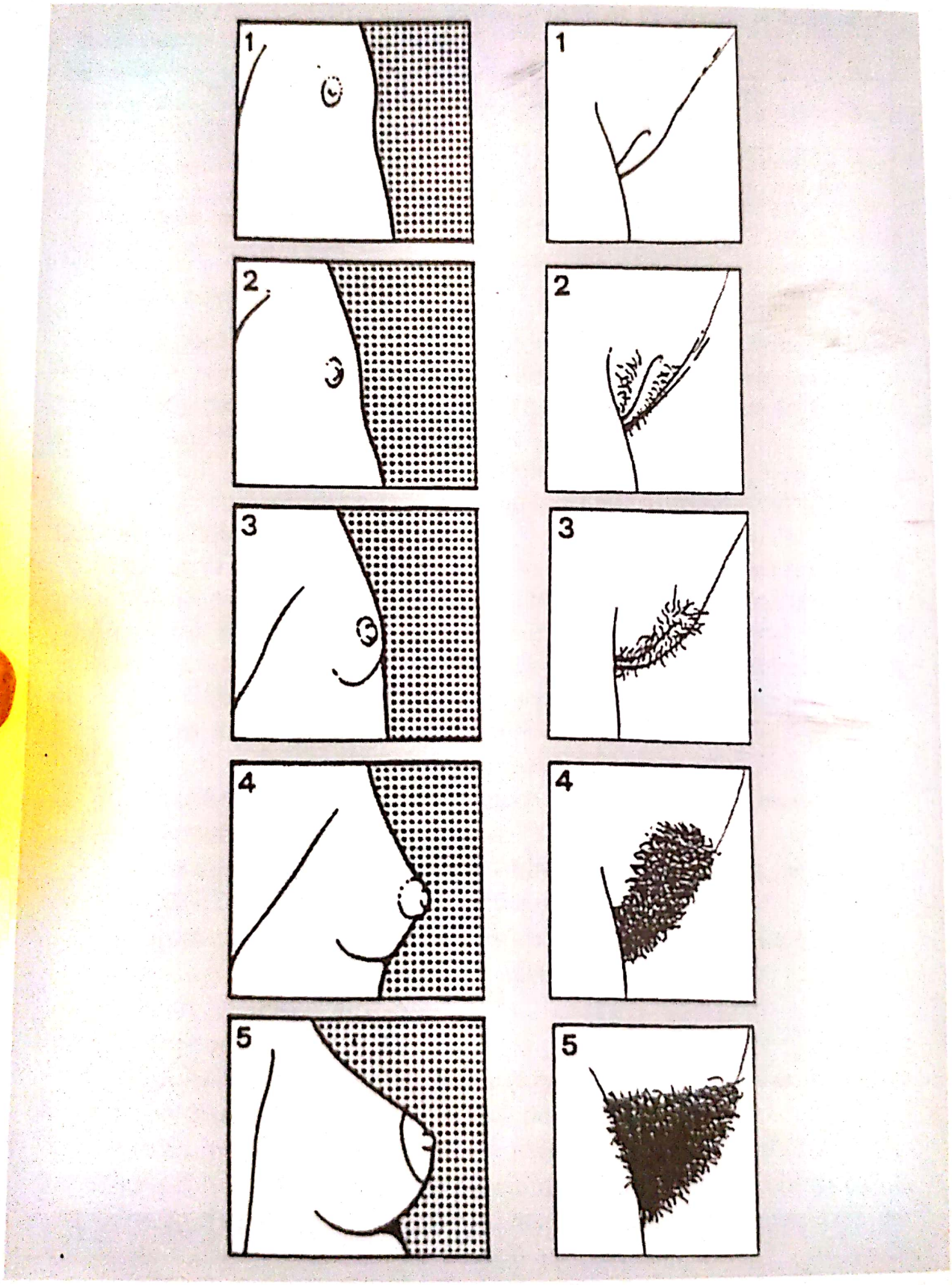
Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

PLANȘE

Planșa 1

Stadiile Tanner ale părului pubian și ale dezvoltării sânilor la fete

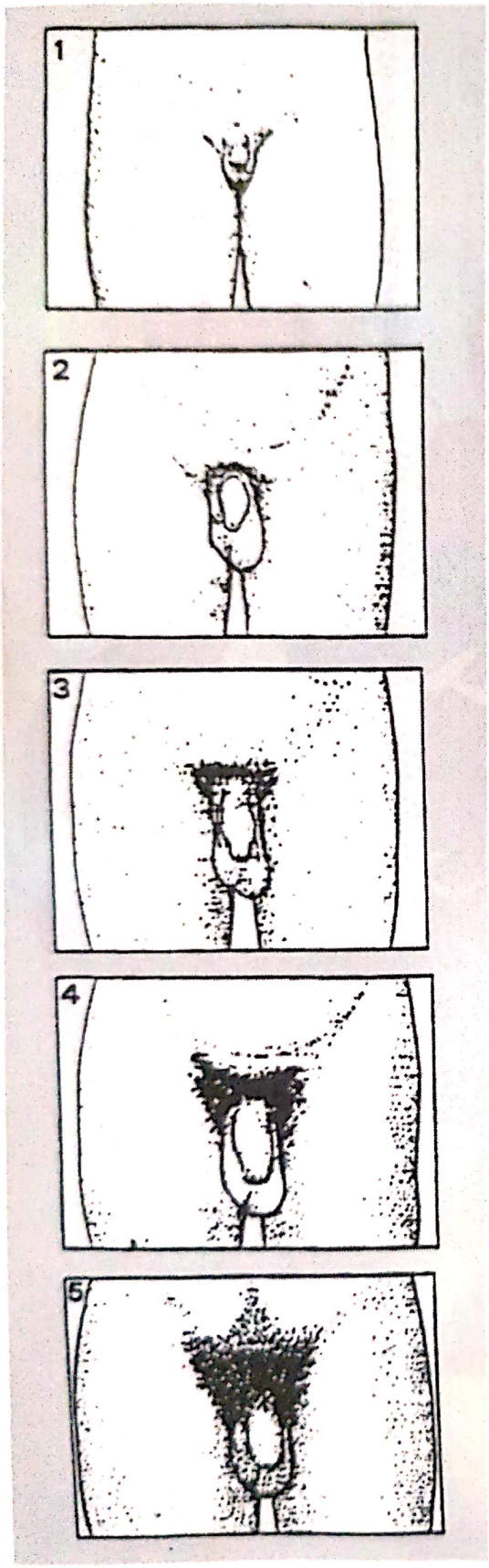


(după: De Sanctis V., Wonke B. – 1994)

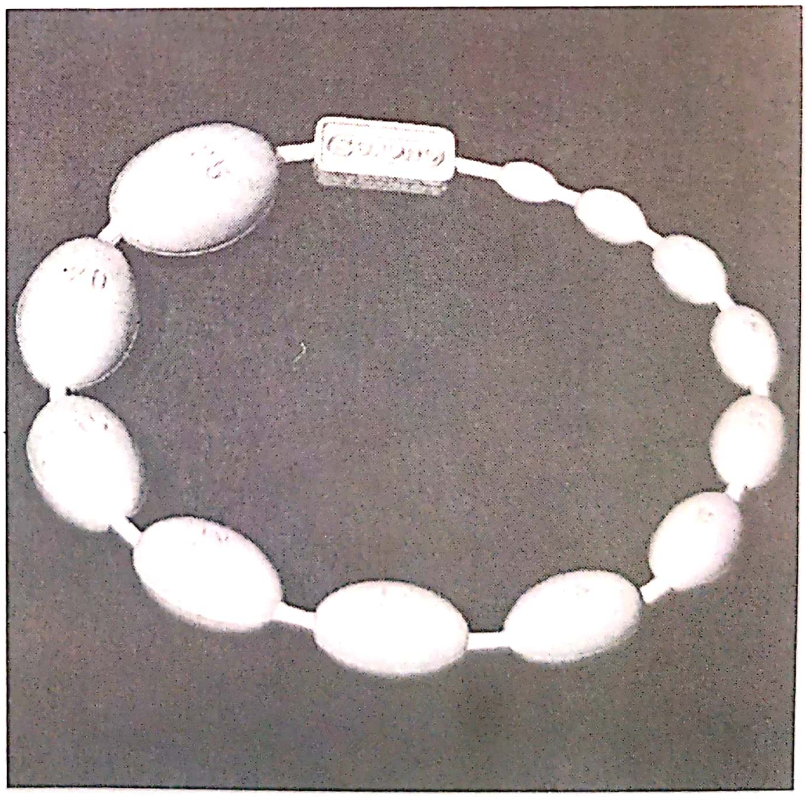
Scanned with OKEN Scanner

Planșa 2

a) Stadiile Tanner ale părului pubian și ale dezvoltării genitale la băieți;



b) Orhidometrul Prader

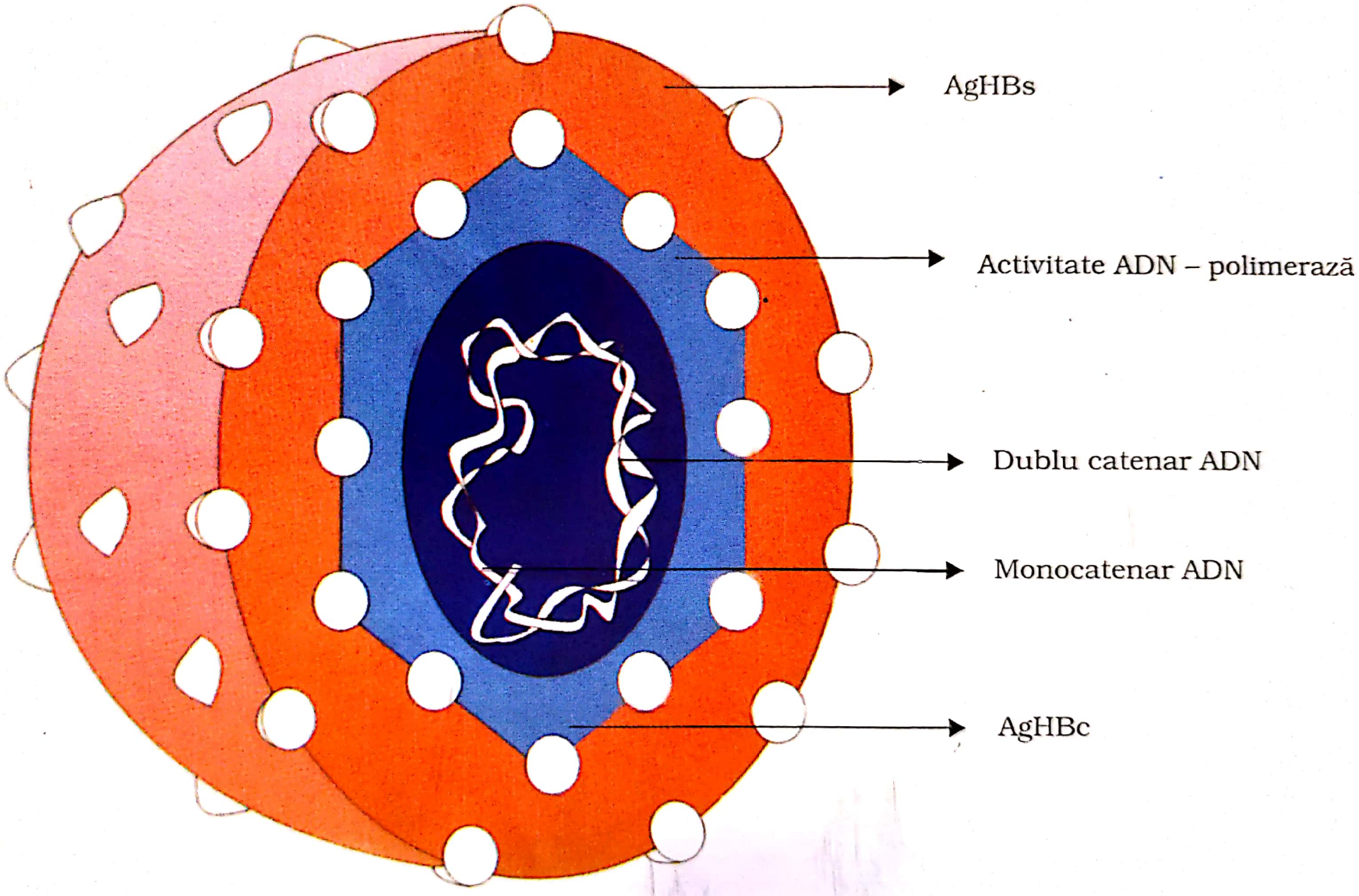


(după: De Sanctis V., Wonke B. – 1994)

Scanned with OKEN Scanner

Planșa 3

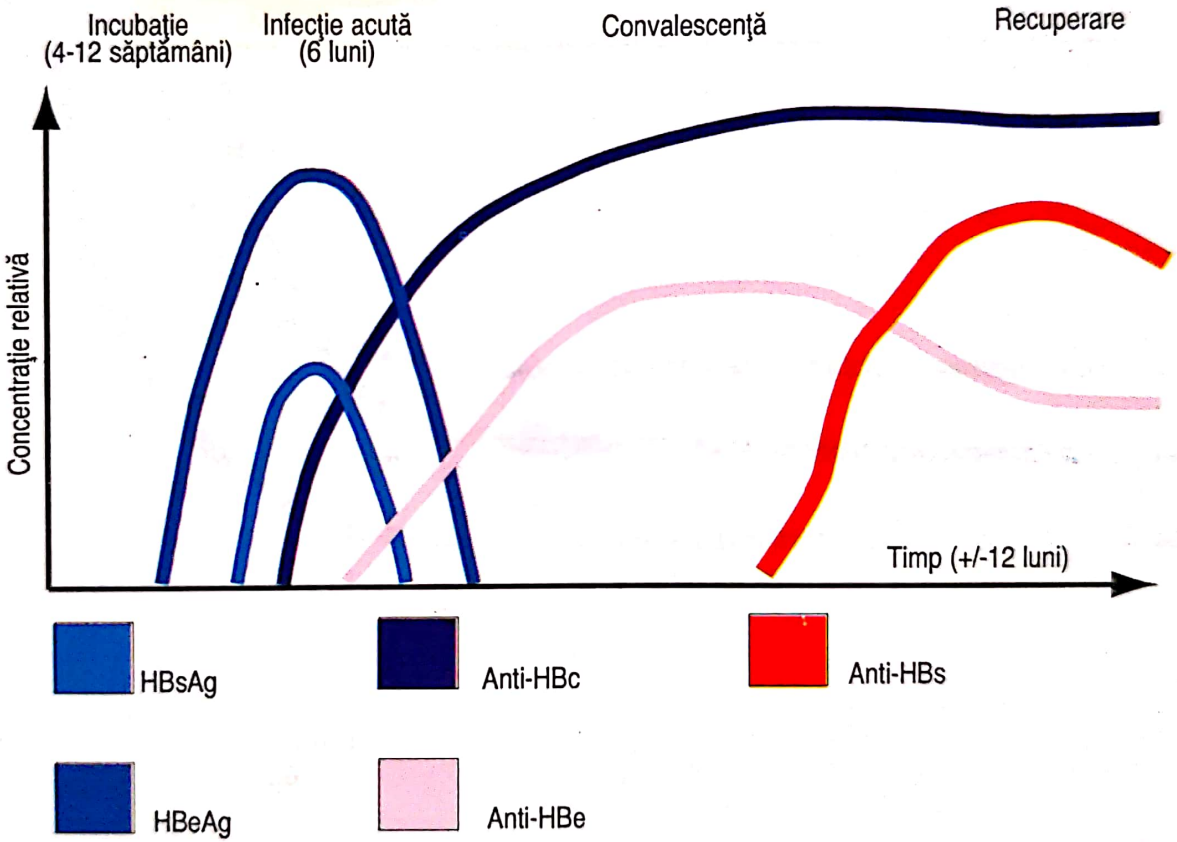
Particula Dane, virionul B (schematic)



Scanned with OKEN Scanner

Planșa 4

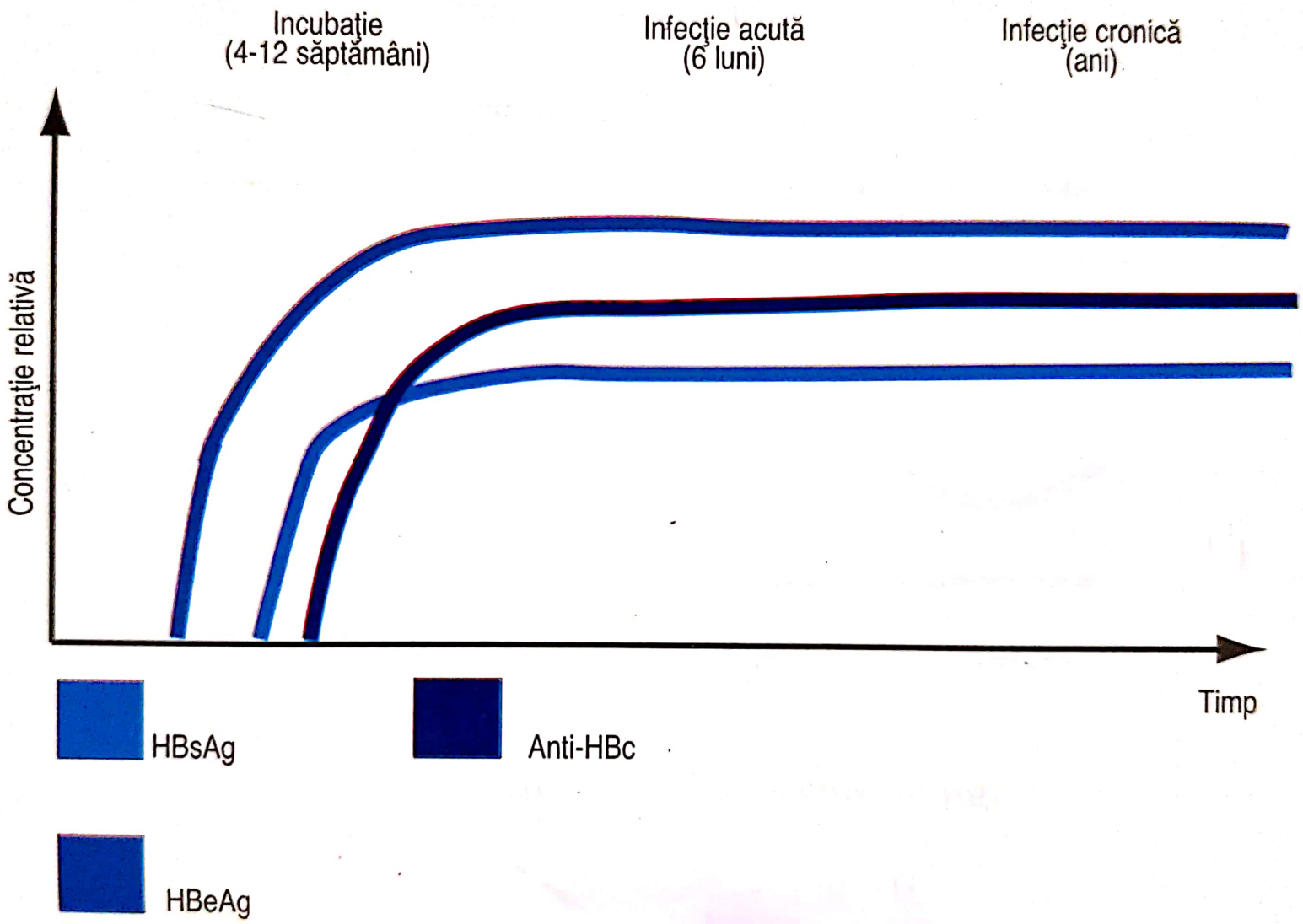
Markeri serologici ai infecției acute cu HBV



Scanned with OKEN Scanner

Planșa 5

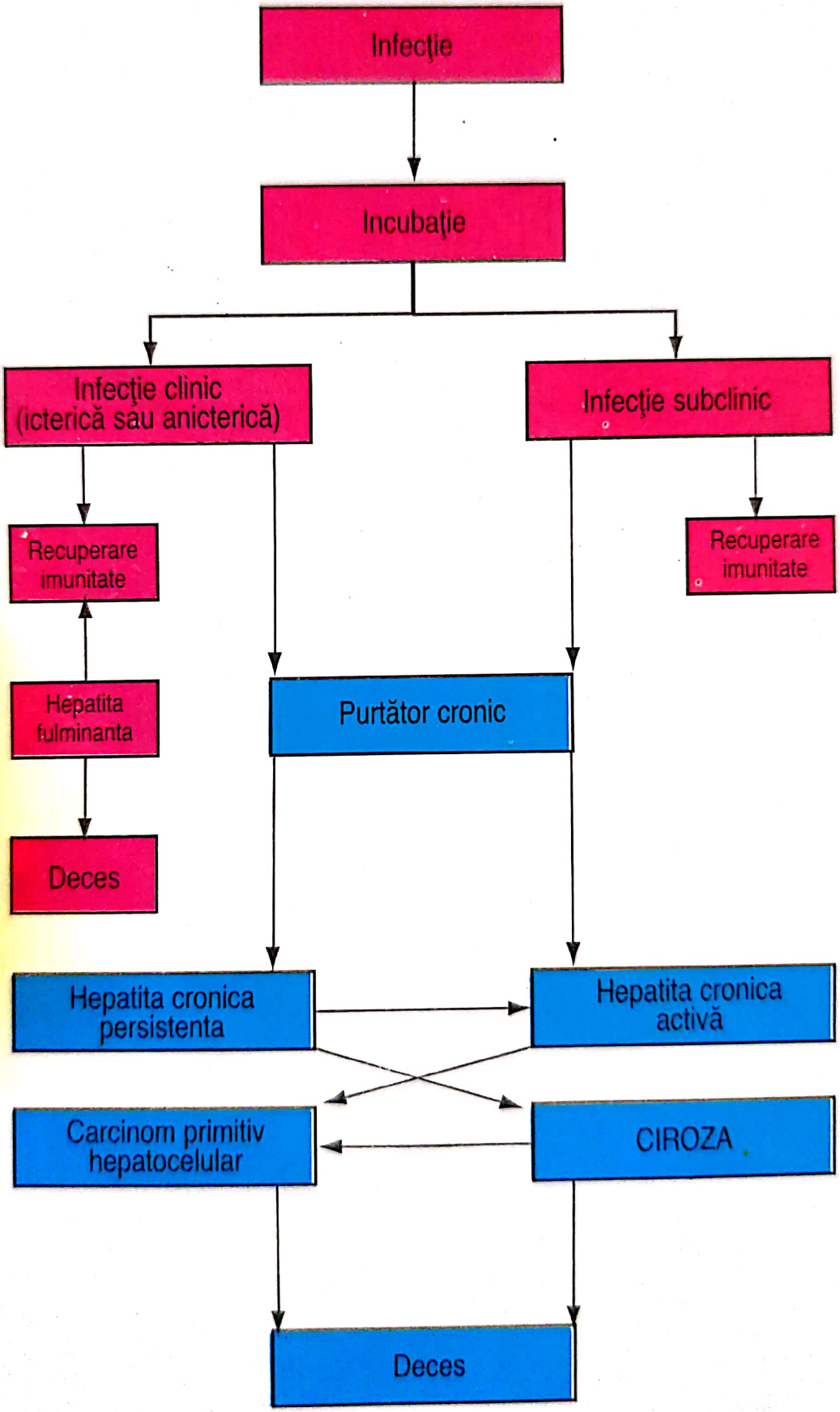
Markeri serologici ai infecției HBV care duc la statusul de purtător



Scanned with OKEN Scanner

Planșa 6

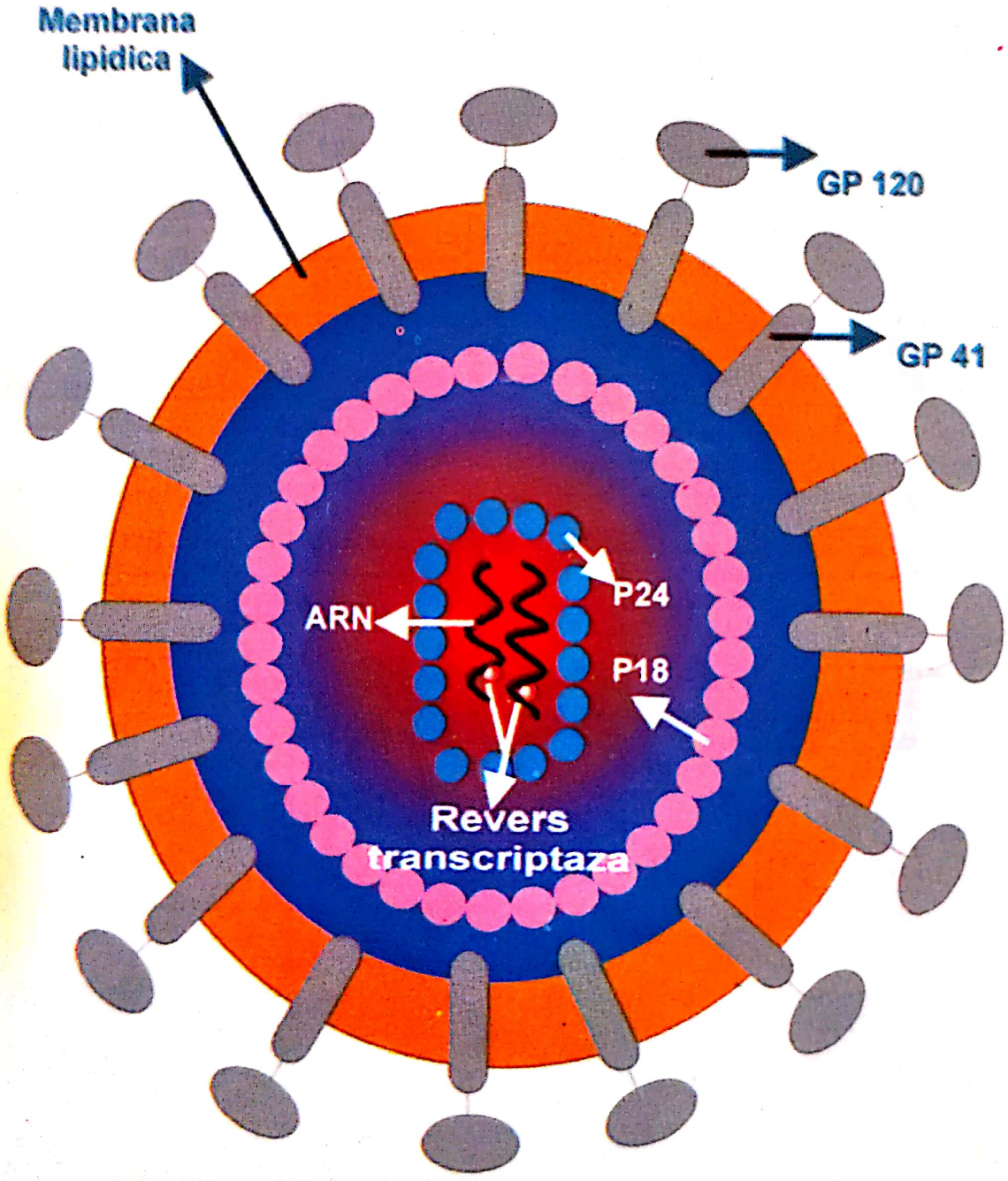
Spectrul de evoluție al hepatitei cu HBV



Scanned with OKEN Scanner

Planșa 7

Virusul imunodeficienței umane



Scanned with OKEN Scanner

– cei care au dreptul să știe care este situația reală a copilului sunt părinții, educatorul și medicul;

– familia are obligația de a informa școala, iar școala are obligația de a păstra confidențialitatea;

– toate școlile trebuie să adopte procedurile de rutină în ceea ce privește contactul cu sângele tuturor copiilor;

– deoarece speranța de viață a copiilor seropozitivi a crescut mult în ultimii ani (vezi și situația României), populația școlară seropozitivă a crescut și va crește, deci:

• infecția HIV trebuie să fie tratată ca oricare altă boală cronică;

• toți copii HIV-pozitivi vor primi educație absolut normală;

• atunci când este cazul, continuarea procesului de învățământ se va face la domiciliu;

• din cauza stigmatizării bolnavilor, menținerea confidențialității este esențială!

5. Prevenirea transmiterii sexuale se realizează prin folosirea prezervativelor și prin educație sexuală privind comportamentul sexual (informarea și educarea populației, în special a grupelor vulnerabile).

6. Prevenirea transmiterii pe cale sanguină se realizează prin:

– controlul sângelui și al organelor care urmează a fi donate;

– aplicarea tehnicilor aseptice în toate specialitățile medicale;

– măsuri de precauție universală pentru personalul medical care vine în contact cu sângele pacienților.

7. Transmiterea materno-fetală poate fi prevenită prin asigurarea testării HIV și consilierea femeilor și a bărbaților care planifică să aibă un copil, prin măsuri de contracepție sau întreruperea sarcinii la mamele infectate.

8. Profilaxia post-expunere HIV:

*Tabelul 19.40 – **Profilaxia post-expunere la infecția HIV***

Tip de expunere	Surse	Profilaxie	Droguri
Percutană	Sânge		
	– Risc mare	Recomandat	ZDV + lamivudină + indinavir
	– Risc crescut	Recomandat	ZAV + lamivudină
	– Fără risc	De oferit	indinavir + lamivudină
	– Fluide cu sânge	Oferă	ZDV + lamivudină
	Alte (ex. urina)	Oferă	–
Mucoase	Sânge	De oferit	ZDV + lamivudină ± indinavir
	Fluide cu sânge	Oferă	ZDV ± lamivudină
Tegumente	Fluide cu sânge	Oferă	ZDV + lamivudină

(după: Red Book – *1997)*

Scanned with OKEN Scanner

Concluzii

1. În general, copiii au probleme clinice similare adulților când sunt infectați cu HIV. Totuși există diferențe importante care merită comentate. Cea mai importantă problemă este cum să decizi dacă un copil este infectat. Majoritatea infecțiilor pediatrice sunt produse prin transmiterea verticală a HIV, deși unii copii pot fi infectați prin produse de sânge. În Europa este estimată o rată de transmitere verticală de 14%, în timp ce în Africa subsahariană rata este mult mai înaltă (în jur de 30%). Riscul de transmitere este mai mare dacă mama are o infecție HIV avansată, dacă nașterea a fost pe căi naturale și dacă mama își alăptează copilul la sân. Copiii neinfectați pot avea totuși anticorpi anti-HIV materni detectabili până peste vârsta de 1 an, și invers, copiii sub 6 luni pot avea semne de boală HIV fără anticorpi decelabili. Cercetarea subsetului de limfocite este de asemeni lipsită de valoare, mai ales la copiii foarte mici, comparativ cu adulții.

2. Copiii infectați HIV prezintă frecvent insuficiența dezvoltării, diaree, pneumonii bacteriene recurențiale, limfadenopatii, hepatosplenomegalie și parotidite. Candidoza esofagiană nu este rară. E întâlnită encefalopatia HIV, ca și alte probleme neurologice și de dezvoltare psihomotorie. Pneumonia interstițială limfoidă survine mult mai frecvent la copii decât la adulți și inițial mimează pneumocistoza sau pneumoniile bacteriene.

3. Tratamentul, în mare, este același ca la adulți. Zidovudina pare a fi benefică la copiii simptomatici și există dovada că aceasta, administrată gravidelor, poate reduce riscul transmiterii verticale a HIV.

4. Folosirea numărătorii limfocitelor CD_4 pentru a indica necesitatea profilaxiei pneumocistozei este controversată.

5. Supraviețuirea copiilor infectați perinatal pare redusă, într-un studiu supraviețuirea fiind în medie de 38 de luni și cu mortalitatea cea mai înaltă în primul an.

Bibliografie:

1. Angelescu M. – *Ghid practic de antibioterapie*, Ed. Medicală, București, 50, 231–233, 1988.

2. *** – *Antiretroviral Drugs for AIDS*, Lancet, vol. 348, 21, 800, sept. 1996.

3. Chiotan M. – *Boli infecțioase*, curs universitar, Ed. Shik, vol. 1, 55, 157; vol. 3, 154–218.

4. Clumeck M., Mitsuyasu R. – *Management of HIV Treatement*, în: *Consultant Series* 13, 5–16, 1995.

5. *Facing AIDS – The Challenge; the Churces Response – a WCC Study Document*, WCC Publication, 1997.

Scanned with OKEN Scanner

6. *** – *Global Burdem of the HIV Pandemic, HIV Series*, Lancet, vol. 348, 13, 99–106, iul. 1996.
7. Hilman B.C. – *Pediatric Respiratory Diseases, Diagnosis and Treatment*, W.B. Saunders Co., 190, 1993.
8. *** – *HIV/AIDS Surveilance in Europe*, 52, dec. 1996.
9. *HIV Update 1996* – A European Meeting on Clinical Research and Practice, Lausanne, Elveția, 4–5 iun. 1996.
10. *HIV Update 1997* – Results of Recently Completed and Ongoing Studies in Antiretroviral Therapy, Bristol – Myers Squibb Co., feb. 1997.
11. Mandell, Douglas, Bennet (eds.) – *Principles and Practice of Infectious Diseases*, ed. a 3-a, 837, 1344, 1383, 1407, 1574, 2215, 2221; 1990.
12. Petrea S. – *SIDA și copilul dumneavoastră*, ARAS, aug. 1996.
13. Le Popi – *Maladies infectieuses – Guide de Traitement*, ed. a 4-a, 1995.
14. *** – *Red Book 1994* – Report of the Commitee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics, 29, 40, 177, 219, 254, 427.
15. *** *Red Book 1997* – Report of the Commitee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics, 297.
16. *** – *The Stanford Guide to HIV/AIDS Therapy*, ed. a 6-a, MSD, 1997.
17. *** – *What's New in the 1997 Imunization Schedule*, Special Report, în: *Contemporary Pediatrics*, 14:1, 1997.

RABIA

Dr. Mariana Mărdărescu

Rabia (turbarea, hydrofobia, lyssa) este o boală acută infecțioasă produsă de virusul rabic, transmisă de la animalele turbate la om prin mușcătură.

Etiologie

Virusul rabic face parte din grupul *rhabdoviridae*, caracterizat prin prezența de ARN. Particula virală are un aspect caracteristic, cilindric, alungit, cu profil de glonț.

Epidemiologie

Rabia este o zoonoză care afectează aproape toate continentele: America (Nord și Sud), Africa, Asia și o bună parte din Europa. Numai câteva țări, cele mai multe insulare, nu mai raportează cazuri (având și o legislație extrem de severă): Austria, Noua Zeelandă, Japonia, Anglia, Suedia.

Scanned with OKEN Scanner

O.M.S. raportează anual un număr de aproximativ 2 milioane de persoane mușcate și aproximativ 50.000 de decese prin rabie (cu sau fără vaccinare antirabică).

Izvorul de infecție este reprezentat de variate animale sălbatice (vulpea, lupul, coiotul, sconcsul, castorul, pisica, vaca). În țări ca America Latină și SUA intervin și liliecii insectivori și hematofagi. În România rezervorul rabigen este constituit de vulpe, mai rar de lup, urmat de câine și de pisică.

Rolul esențial în transmiterea rabiei îl are virulența, respectiv eliminarea masivă a virusului prin salivă.

În mod cu totul excepțional, boala poate să apară prin inhalarea virusului prin aerosoli: în timpul experimentelor în laborator cu virusul rabic sau în timpul explorării peșterilor închise, cu un număr mare de colonii de lilieci.

Sunt de asemenea menționate cazuri de transmitere a rabiei în urma transplantului de cornee obținut de la un donator decedat în urma unei encefalite rabice (necunoscute însă).

Incubația variază de la 20 la 90 de zile din momentul contaminării. Poate fi însă și mai scurtă ca de exemplu de o săptămână, în mod deosebit la copiii mușcați în zone extrem de inervate: la nivelul degetelor, capului, feței, gâtului, organelor sexuale.

Simptomatologia

Faza inițială constă în durere la locul mușcăturii, furnicături. În câteva zile apar tulburări de comportament caracterizat prin melancolie, agitație, tendință la vagabondaj.

Clasic, se descriu 2 forme clinice de manifestare: rabia furioasă și rabia paralitică.

În **forma furioasă**, bolnavul este extrem de excitabil la stimulii externi. Caracteristice sunt: *hidrofobia* și *aerofobia* care apar ca urmare a contracturii musculaturii faringiene, laringiene, esofagiene în contact cu apa și aerul. În scurt timp bolnavul devine extrem de agitat, simțurile devin exagerate, apar halucinații. Caracteristică este și salivația abundentă.

În **forma paralitică** se instalează relativ rapid pareze urmate de paralizii. Cel mai frecvent, paralizia este de tip ascendent (sindrom Landry).

Rabia la copil se manifestă în general ca o formă liniștită, ca o poliomielită cu paralizii sau mielită ascendentă.

Evoluția este 100% spre moarte.

Tratament. Nu există încă un tratament pentru acest tip de afecțiune.

Scanned with OKEN Scanner

Profilaxia

În acest context esențială este profilaxia care vizează *animalele* și *omul*.

Profilaxia rezervorului animal se adresează atât animalelor sălbatice cât și celor domestice. Măsurile sunt simple, dar uneori greu de implementat și constau în menținerea unui număr cât mai mic de animale în libertate (câini fără stăpân !) și vaccinarea strictă a celor cu stăpân.

În ceea ce privește animalele sălbatice cu mare potențial de transmitere a virusului, acestea trebuie menținute la un număr rezonabil și vaccinate cu un vaccin viu oral (extrem de scump).

Profilaxia umană este de asemenea esențială și se realizează prin diferite scheme de vaccinare în funcție de țară (tabelele 19.41 și 19.42).

În România se utilizează *vaccinul rabic* preparat pe creier de șoarece nou-născut infectat cu virus rabic fix, tulpina Babeș, inactivat cu β-*propriolactona* 1/5000 și prezervat cu mertiolat de sodiu 1/10.000.

Schema de administrare: SC, în regiunea abdominală (1 mL la copilul cu vârsta mai mică de 10 ani) timp de 7 zile, cu rapeluri intradermice în ziua a 10-a, a 14-a, a 30-a și a 90-a de la începutul vaccinării (0,2 mL).

În cazul administrării serului antirabic, vaccinarea are o schemă de 14 zile, urmată de rapeluri intradermice în zilele 24, 34, 90.

Tratamentul modern utilizează, însă, vaccinuri obținute pe culturi celulare diploide umane, celule VERO.

Cel mai modern vaccin este considerat VERORAB (Pasteur – Merieux preparat pe celule VERO).

Schemele de administrare:

Tabelul 19.41 – ***Schema profilactică protocol Essen (1988)***

Z 0, Z 3, Z 7, Z 14, Z 30 optimal Z 90 (Z = ziua)
(administrarea se face IM – deltoidian)

Tabelul 19.42 – ***Schema profilactică protocol Zagreb (1988)***

Z 0	2 administrări
Z 1	1 administrare
Z 21	1 administrare

Scanned with OKEN Scanner

INFECȚIILE STAFILOCOCICE

Dr. Florea Iordăchescu

Etiologie

Stafilococii sunt coci gram-pozitivi care, la examenul microscopic, sunt dispuși în tetradă sau în grămezi ca un ciorchine de strugure; se multiplică aerob sau facultativ anaerob, rezistă la încălzire până la 50°C și la concentrații mari de sare și supraviețuiesc pe îmbrăcăminte și în praf.

Stafilococii sunt clasificați astfel:

1. Stafilococul auriu (*Staphylococcus aureus*) cogulazo- și manitol-pozitiv, elaborează un pigment auriu. Tulpinile de *S. aureus* pot fi clasificate după sensibilitatea la bacteriofagie, care determină existența mai multor tipuri fagice (lizotipuri).

Multiplicarea și invazivitatea sunt determinate de :

– Proteina A, antigen somatic întâlnit numai la stafilococii patogeni, care conferă rezistență la fagocitoză; această substanță, un aglutinogen poate reacționa cu fragmentele Fc ale moleculelor IgG, generează factori chemotactici – derivați de complement, are proprietăți antifagocitare.

– Coagulaza (legată și liberă), enzimă solubilă care apără microorganismul de fagocitoză; ea provoacă coagularea plasmei prin interacțiunea cu fibrinogenul. Producția de coagulază diferențiază stafilococul auriu de stafilococii coagulazo-negativi.

– Leucocidina, tot o enzimă solubilă, care lizează leucocitele; ea se combină cu fosfolipidele din membrana celulelor fagocitare, producând creșterea permeabilității, pierderea de proteine și, eventual, moartea neutrofilelor și macrofagelor.

În afară de acestea, stafilococii mai conțin și alte antigene somatice, respectiv solubile–enzime: catalaza inactivează H_2O_2, asigurând supraviețuirea intracelulară, penicilaza sau β-lactamaza (inactivează penicilina), hialuronidaza (factor de răspândire), colageneza, fibrinolizina, lipaze, proteaze etc.

Multe tulpini de *S. aureus* eliberează *exotoxine*. Astfel, au fost identificate 4 tipuri de hemolizine, imunologic distincte:

– α-toxina: acționează pe membranele celulare și produce necroză tisulară, lizează leucocitele umane, produce agregare plachetară și spasm al musculaturii netede;

– β-hemolizina: degradează sfingomielina, produce hemoliza eritrocitelor;

– δ-hemolizina: rupe membranele prin acțiune de tip detergent;

– γ-hemolizina pare să acționeze pe membranele celulare.

Toxinele exfoliative A și B sunt 2 proteine serologic distincte, produse de stafilococii din grupul fagic II și de unele tipuri non-II; ele sunt cauza unor modificări cutanate generalizate (precum „sindromul de piele opărită stafilococic"/boala Ritter, erupția scarlatiniformă)

Scanned with OKEN Scanner

ori localizate (leziunile de impetigo bulos). Toxina exfoliativă A, termostabilă, este codificată cromozomial, iar exotoxina B, termolabilă, este mediată plasmidic. O tulpină anume de stafilococ auriu poate produce una sau ambele toxine, sau nici una. Majoritatea cazurilor de sindrom de piele opărită stafilococic sunt asociate cu exotoxina A, iar *S. aureus* responsabili sunt 80% din grupul fagic II, tipurile 71, 3A, 3C, 55; acestea sunt relativ noninvazive la copil, iar exotoxinele sunt elaborate la sediul infecției locale sau al colonizării.

Majoritatea tulpinilor de *S. aureus* și, mai rar, *S. epidermidis* produc 8 enterotoxine distincte, termostabile, denumite A, B, C_{1-3}, D, E, F; ingestia toxinei preformate în alimente care conțin stafilococi enterotoxigeni produce toxiinfecția alimentară stafilococică. Unele tulpini de *S. aureus* produc toxina asociată sindromului de șoc toxic stafilococic legat de menstruație și infecție stafilococică focală (TSST-1). Enterotoxina F este identică cu TSST-1 și nu este implicată în producerea toxiinfecțiilor alimentare; în schimb, enterotoxinele B și C (alături de enterotoxina F) au fost implicate în producerea șocului toxic stafilococic nonmenstrual. TSST-1 induce producția de interleukină 1 și a TNF (tumor necrosis factor) ducând la febră, hipotensiune și afectare multisistemică.

2. Stafilococii coagulazo-negativi (SCN), clasificați în 11 specii, dintre care:

– *Staphylococcus epidermidis*, coagulazo- și manitol-negativ, sensibil la novobiocină, elaborează un pigment alb (stafilococ alb), cauzează majoritatea infecțiilor SCN; aceștia produc un mucus polizaharidic extracelular care facilitează atașarea lor la corpii străini.

– *Staphylococus saprophyticus*, coagulazo-negativ, manitol-pozitiv, rezistent la novobiocină.

Un procentaj crescut din SCN și unul crescând de tipuri coagulazo-pozitivi sunt rezistenți atât la penicilina G, cât și la penicilinele semisintetice β-lactamazo-rezistente: prin consens, aceștia sunt denumiți stafilococi *meticilino-rezistenți* (= SMR). Tipurile meticilino-rezistente sunt rezistente și la cefalosporine, deși acest fapt nu este întotdeauna reflectat de către testarea *in vitro* a sensibilității antimicrobiene.

Epidemiologie

1. Stafilococul auriu este ubicuitar; unele tulpini pot face parte din flora normală umană și colonizează fosele nazale anterioare și zonele umede ale corpului, la aproximativ 30% dintre oameni (asimptomatici). Sursele de infecție sunt:

– purtătorii (sănătoși) de stafilococ;

– persoanele cu leziuni cutanate sau alte leziuni stafilococice care drenează (sunt foarte contagioase !);

– nou-născuți/sugari colonizați în maternitate/spital (pot răspândi infecția în familie).

Scanned with OKEN Scanner

Nou-născuții sunt foarte susceptibili la stafilococi, locurile cele mai comune de colonizare fiind nazo-faringele, pielea și ombilicul. Infecția este cauzată de tipul de *S. aureus* al pacientului (endogen).

Modul de transmitere obișnuit este direct (de la persoană la persoană) prin mâini, secreții nazale, rareori prin aerosoli. Contagiozitatea persistă atâta timp cât persistă leziunile sau starea de purtător.

O serie de factori favorizează infecția stafilococică: tratamentul antibiotic cu medicamente la care stafilococul auriu este rezistent, plăgile, bolile de piele, calea IV, catetere IV/intratecale, corticoterapia, malnutriția, acidoza, azotemia, diabetul zaharat, infecția HIV/SIDA, alte stări/infecții care predispun la bacteriemie.

Perioada de incubație este de 1–10 zile pentru impetigo bulos și pentru sindromul de piele opărită și foarte variabilă pentru alte boli stafilococice.

2. Stafilococii coagulazo-negativi sunt și ei ubicuitari, pe piele și mucoase (floră cutanata nepatogenă). Transmiterea infecției se face direct, iar infecția este rezultatul invaziei unei tulpini endogene (a pacientului). Corpii străini precum cateterele intravasculare, șunturile LCR, protezele valvulare cardiace, predispun la infecție în primul rând cu SCN; așadar, SCN sunt cauze importante de infecție nozocomială. Infectivitatea este crescută de capacitatea lor de a adera la plastic și de rezistența la antibiotice.

Manifestări clinice

A. Infecții cauzate de *S. aureus*

Stafilococul auriu produce variate infecții supurate (piogene) și boli mediate de toxine.

1. Infecții supurate:

a) Leziuni supurative localizate: cutanate (cele mai frecvente), țesut subcutan, mușchi, tract respirator ș. a.

b) Infecții invazive/generalizate: artrita, osteomielita, abcesele profunde/multiple, pneumonia (stafilococia pleuropulmonară), pericardita, endocardita, septicemia, meningita.

2. Boli mediate de toxine: sindromul de piele opărită stafilococic (boala Ritter), șocul toxic stafilococic, toxiinfecția alimentară (vezi „Toxiinfecțiile alimentare").

Pielea. Infecțiile piogene ale pielii pot fi primare sau secundare suprainfecției plăgilor sau unor boli cutanate neinfecțioase (înțepături de insecte, eczemă etc.): impetigo non-bulos (*impetigo contagiosa*), foliculita, furunculul, carbunculul, celulita. În toate aceste infecții, stafilococul este prezent în leziuni.

Toxinele exfoliante sunt responsabile, pe lângă boala Ritter și impetigo-bulos, și de un rash scarlatiniform (scarlatina stafilococică); stafilococul nu este prezent în aceste leziuni.

Scanned with OKEN Scanner

Mușchi. Piomiozita este o infecție bacteriană a mușchiului striat și se însoțește de obicei de formarea de abcese. Se întâlnește frecvent în țările tropicale, la toate grupele de vârstă, ca abcese musculare localizate, însoțite de creșterea enzimelor musculare în sânge, și interesând cel mai frecvent mușchiul cvadriceps (piomiozita tropicală). În climatul temperat, această boală este rară și apare îndeosebi la copil, sub formă de abcese multiple, situate cel mai frecvent pe musculatura coapsei superioare și a trunchiului (de exemplu: piomiozita psoasului). *S. aureus* este responsabil de 90–95% din cazuri, celelalte fiind cauzate de streptococi β-hemolitici din grupa A.

Cauza abceselor piogenice primare musculare este incertă. Adesea este implicat un traumatism recent al mușchiului afectat, uneori există un istoric de infecție respiratorie recentă sau concomitentă, ca și alți factori predispozanți (vezi epidemiologia).

Oase, articulații. S. aureus este cea mai frecventă cauză de osteomielită și artrită septică la copil, infecțiile fiind produse pe cale hematogenă și mai rar prin extinderea directă a infecției de la o leziune de vecinătate (cutanată sau de țesuturi moi).

Ganglionii limfatici. S. aureus este o cauză frecventă de adenită cervicală supurată (adenoflegmon).

Parotidita supurată este o infecție rară, cel mai adesea produsă de *S. aureus*.

Tractul respirator. Infecțiile cu *S. aureus* ale căilor respiratorii superioare sunt rare, ca de altfel și otita medie/sinuzita. Stafilococul auriu poate cauza traheită, cu tablou clinic asemănător cu cel din crupul viral, dar cu febră mare și stare toxică. Pneumonia cu *S. aureus* este întlnită la sugar și la copilul mic, mai ales sub un an, și se asociază cu pneumatocele (pneumonie primitiv-abcedantă), empiem, septicemie.

Inima. Endocardita bacteriană acută este secundară bacteriemiei, *S.aureus* putând infecta atât valvele native (chiar în absența unei valvulopatii preexistente), cât și (mai rar !) protezele valvulare; consecutiv, pot rezulta perforația valvelor cardiace, abcese miocardice, bloc cardiac, hemopericard acut, pericardită purulentă, moarte subită. De notat că pericardita purulentă poate să apară în cadrul unei bacteriemii/septicemii și fără endocardită.

Ficatul. Abcesele hepatice secundare unei bacteriemii (cu punct de plecare de la o infecție stafilococică, cum ar fi osteomielita), precum și în boala granulomatoasă cronică, sunt cauzate frecvent de *S. aureus*.

Rinichii. Stafilococul auriu este o cauză frecventă a abceselor renale/perinefritice; în schimb, infecția de tract urinar (necomplicată), cu *S. aureus* este foarte rară.

Sistemul nervos central. Meningita este rară, poate să apară după bacteriemie sau prin extinderea unei infecții de vecinătate: otită medie (meningită otogenă), osteomielită craniană sau vertebrală; alți

Scanned with OKEN Scanner

factori predispozanți pentru meningita stafilococică sunt traumatismul sau infecția unui meningomielocel. Abcesul cerebral poate urma unui traumatism al SNC sau unui abces spinal epidural.

Septicemia. Bacteriemia și septicemia pot să apară ca infecții primare, fără focare/leziuni localizate declanșate („inițiante"); mai tardiv în evoluție, stafilococul se poate localiza în: plămâni, valvele cardiace și pericard, oase și articulații, ficat, rinichi, creier.

B. Infecții cauzate de stafilococi coagulazo-negativi (SCN)

1. SCN, îndeosebi *S. epidermidis*, colonizează cu ușurință cateterele intravasculare și cauzează infecții la prematuri (cu sau fără cateter), ca și la pacienți imunocompromiși cu catere venoase centrale. La prematuri, aspectul clinic este de bacteriemie/septicemie nozocomială.

2. La copilul mai mare: bacteriemie cu febră, dar cu simptomatologie săracă de infecție sistemică. Adesea o hemocultură pozitivă pentru SCN este considerată contaminată și, de fapt, ea indică o infecție semnificativă.

3. Bacteriemia persistentă, cu evoluție torpidă, poate reprezenta un tromb infectat sau endocardită la bolnavii cu proteze valvulare cardiace sau cu grefă de material sintetic (Dacron).

4. SCN produc frecvent infecția șunturilor ventriculoperitoneale.

5. *S. saprophyticus* este cauză de infecție de tract urinar, mai ales la fetele adolescente (de aceea, uroculturile pozitive pentru coci gram-pozitivi, la fetele simptomatice, nu trebuie considerate ca fiind contaminate).

Teste de diagnostic

Diagnosticul de laborator este numai bacteriologic, diagnosticul imunologic fiind neconcludent, deoarece răspunsul imun al organismului la infecție este slab.

1. Frotiuri colorate Gram, din produsele/secrețiile din leziuni asigură dovada prezumtivă a infecției.

2. Culturi din sânge, LCR, țesuturi/oase, lichid pleural, leziuni cutanate etc., și izolarea microorganismului (inclusiv colorația Gram), asigură diagnosticul definitiv. Diferențierea dintre stafilococul auriu și stafilococi coagulazo-negativi se face prin testul coagulazei și fermentarea manitolului. Testarea sensibilității la antibiotice este indispensabilă.

3. Examinarea sensibilității la antibiotice, tiparea plasmidică sau fagică a tulpinilor izolate sunt de ajutor pentru aflarea sursei de infecție în cazul unei epidemii (infecții intraspitalicești).

4. Imagistica (Rx, CT-scan, ultrasonografie) este de mare utilitate pentru diagnosticul leziunilor stafilococice musculare, osteoarticulare și din diverse organe.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament

1. Stafilococul auriu

a) Infecțiile severe/invazive (cu excepția endocarditei):

– necesită tratament IV, cu o penicilină semisintetică penicilinazo-rezistentă, precum oxacilina sau nafcilina (majoritatea tulpinilor de *S. aureus* din comunitate sau din spitale sunt producătoare de penicilinază și deci rezistente la penicilină și ampicilină);

– se pot folosi și cefalosporine de generația 1-a (cefalotina și cefazolina) sau de generația a 2-a (cefuroxim), ori clindamicină;

– cefalosporinele de generația a 3-a, cu spectrul lărgit, sunt mai puțin active *in vitro* contra stafilococilor, unele dintre ele fiind inadecvate pentru un tratament eficace;

– vancomicina, administrată IV, poate fi folosită pentru SMR și la indivizii alergici atât la peniciline, cât și la cefalosporine (5–15% din cei alergici la peniciline sunt hipersensibili și la cefalosporine);

– durata tratamentului este, de regulă, de 3 săptămâni sau mai mult;

– după tratamentul inițial parenteral și în funcție de răspunsul pacientului (evoluție favorabilă !), se poate continua cu un antibiotic oral, dacă se asigură o bună complianță (a pacientului), respectiv măsurarea concentrației sanguine a drogului utilizat;

– incizia și drenajul abceselor sunt de obicei necesare;

– tupinile hiper-producătoare de β-lactamază pot fi tratate cu amoxicilină/clavulanat (augmentin, amoxiklav), ticarcilină/clavulanat, ampicilină/sulbactam (unasyn), imipenem, cefalosporine de generația 1a, fluorochinolone sau vancomicină.

b) Infecțiile cutanate și ale țesuturilor moi (impetigo, celulită):

– pot fi tratate cu droguri beta-lactamice penicinilazo-rezistente orale (cloxacilină, oxacilină), sau cu o cefalosporină orală (de generație a 1-a sau a 2-a);

– incizia/drenajul furunculelor pot fi necesare;

– tratament antibacterian topic (local) cu unguente de bacitracină/mupirocină, coloranți antiseptici și igiena generală/locală pot fi suficiente pentru leziunile cutanate superficiale (foliculită superficială).

c) Pentru purtătorii cronici de *S. aureus*, inclusiv SMR, pacienți sau lucrători sanitari, eradicarea stării de purtător se poate realiza cu tratament local cu mupirocină (unguent), coloranți antiseptici; rifampina sau ciprofloxacina pot fi utile în acest scop.

2. Stafilococii coagulazo-negativi

– infecțiile grave necesită terapie antibiotică pe cale IV;

– majoritatea tulpinilor sunt penicilino-rezistente, de aceea se folosesc oxacilina/nafcilina;

– tulpinile meticilino-rezistente sunt frecvent întâlnite, mai ales în infecțiile nozocomiale, antibioticul de elecție pentru acestea fiind vancomicina;

Scanned with OKEN Scanner

– și rifampicina și gentamicina sunt eficace, dar folosirea lor este limitată de apariția rapidă a rezistenței; combinația unuia dintre ele cu vancomicina crește activitatea antibacteriană (= sinergie);

– sunt necesare înlăturarea corpilor străini asociați cu aceste infecții și drenajul abceselor: în cazul în care cateterele intravenoase infectate pot fi tratate și fără înlăturarea lor, șunturile SNC infectate trebuie întotdeauna înlocuite.

În concluzie, vancomicina IV ar trebui luată în discuție pentru tratamentul inițial al infecțiilor grave cauzate de SCN, dar este foarte scumpă.

3. Endocardita

Recomandările pentru terapia antibacteriană a endocarditei provocate de *S. aureus* sau de stafilococi coagulazo-negativi au fost formulate de către American Heart Association (JAMA, 261, 1471–1477, 1989).

Măsuri de control și profilaxie

1. Măsurile stricte pentru evitarea transmiterii stafilococilor prin mâinile și hainele personalului trebuie să devină rutină, îndeosebi în spitale; spălarea corectă a mâinilor înainte și după contactul cu fiecare pacient este obligatorie.

2. Purtătorii de germeni nu necesită tratament special.

3. Nu se recomandă efectuarea de rutină a culturilor la personalul spitalicesc. Este însă necesară identificarea purtătorilor care disemează tulpini implicate în epidemii; aceștia vor fi îndepărtați din secția/zona de contact cu pacienții și tratați cu antibiotice topice/mupirocină, intranazal, eventual antibioterapie orală.

N.B. = Starea de purtător poate fi foarte greu de eradicat!

4. Îmbolnăvirile epidemice cu *S. aureus* într-o secție de nou-născuți pun probleme deosebite și o abordare care trebuie să includă următoarele:

a) Îngrijirea nou-născuților cu boală stafilococică, evidentă sau suspectată, se face pe baza precauțiilor de tip „contact isolation".

b) Se instituie serierea/cohortarea copiilor și a personalului:

– se externează toți copiii dintr-un salon, care va fi curățat și dezinfectat inainte ca alți copii să fie admiși în acel salon;

– personalul care a îngrijit o serie de copii nu va îngriji o altă serie.

c) Se obțin culturi de la nou-născuți (ombilic și narinele anterioare) și de la personal (nas și mâini) pentru identificarea stafilococului implicat în izbucnirea epidemică, pentru testarea sensibilității la antibiotice și tiparea fagică/plasmidică.

d) Personalul colonizat cu tulpina implicată în epidemie va fi îndepărtat de la îngrijirea pacienților până la eliminarea stării de purtător.

Scanned with OKEN Scanner

e) Nou-născuții la termen pot fi îmbăiați cu hexaclorofenă sol. 3%, cât mai curând după naștere și zilnic până la externare:

– numai în cazul și pe durata epidemiilor;

– substanța va fi spălată amănunțit, cu apă sterilă, după îmbăiere;

– întrucât hexaclorofena poate fi absorbită (sistemic) și poate provoca leziuni ale SNC, se impune o atenție deosebită la manipulare;

f) Aplicarea de colorant antiseptic sau de bacitracină-unguent pe bontul ombilical, de 2 ori pe zi, la toți sugarii, pe toată durata șederii în secția de nou-născuți.

g) Supravegherea secției va continua câteva săptămâni după terminarea epidemiei; nou-născuții vor fi supravegheați pe o durată asemănătoare, în maternitate și acasă.

Educație sanitară

Măsurile de prevenire a infecției trebuie discutate cu pacientul (când este posibil) și cu părinții, punându-se accent pe spălarea mâinilor. Unghiile bolnavului trebuie să fie scurte și curate; trebuie descurajate scărpinarea sau stoarcerea/ruperea leziunilor superficiale. Cât timp o infecție cutanată este activă, lenjeria de corp trebuie schimbată zilnic și pacientul trebuie să aibă prosoape separate; se va evita contactul apropiat cu alți copii.

Bibliografie:

1. Bisko A.L., Dismukes W.E., Durack D.T., Kaplan E.L., Karchmer A.W., Kaye D., Rahimtoola S.H., Sande M.A., Sandford J.P., Watanakunakorn C., Wilson W.R. – *Antimicrobial Treatment of Infective Endocarditis Due to Viridans Streptococci, Enterococci and Staphylococci*, JAMA, 261:10, 1471–1477, 1989.

2. O'Relly M., Cook J.V., O'Relly P.M.R., Wood B.P. – *Radiological Case of the Month: Psoas Pyomysitis*, în: *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, 150, 1305–1306, dec. 1996.

3. Pollack Sh. – *Staphylococcal Scalded Skin Syndrome*, în: *Pediatrics in Review*, 17:1, 18, 1996.

4. Prince A. – *Staphylococcal Infectious, Infectious Diseases*, în: *Nelson Essentials of Pediatrics*, ed. a 2-a, Behrman R.E., Kliegman R.M. (eds.), W.B. Saunders Co., 348–351, 1994.

5. *** – *Red Book* – Report of the Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics, *Staphylococcal Infections*, 423–427, 1994.

6. Sheldon S.H. – *Impetigo*, în: *Manual of Practical Pediatrics*, Raven Press, 167–168, 1981.

7. Todd J. – *Staphylococcal Infectious*, în: *Textbook of Pediatrics*, ed. a 15-a, Behrman R.E., Kliegman R.M., Nelson W.E. (eds.), W.B. Saunders Co., 745 și 1891, 1996.

Scanned with OKEN Scanner

INFECȚIILE STREPTOCOCICE DE GRUP A (SGA)

Dr. Florea Iordăchescu

Etiologie (clasificarea și biologia streptococilor)

Streptococii sunt coci Gram-pozitivi care, la examenul microscopic, sunt dispuși în formă de lanțuri.

Majoritatea streptococilor pot fi separați pe baza hemolizei caracteristice pe care o produc pe o placă de agar-sânge (clasificarea Schottmuller, 1903, figura 19.1):

– streptococii α-hemolitici produc hemoliză incompletă, verde; exemplu: *Streptococcus pneumoniae* (pneumococul);

– streptococii β-hemolitici produc hemoliză completă; exemplu: *Streptococcus pyogenes*;

– streptococii γ nu produc hemoliză.

Streptococii pot fi separați mai departe pe baza diferențelor în componentele glucidice ale peretelui celular.

S. pneumoniae poate fi diferențiat de alți streptococi α-hemolitici prin sensibilitatea la optochină (un derivat de chinină) și separat în peste 80 de tipuri distincte cu ajutorul anticorpilor specifici față de polizaharidele capsulare. Imunitatea față de *S. pneumoniae* este specifică de tip, de aceea un vaccin antipneumococic eficace trebuie să conțină mai multe tipuri de polizaharide capsulare.

Coloniile β-hemolitice pot fi separate în grupe serologice distincte, pe baza reactivității glucidelor din peretele celular (C) cu anticorpi/precipitine – clasificarea Lancefieid, 1930 (figura 19.1):

– grupe A-H;

– grupe K-T.

Grupa A (*S. pyogenes*) este subdivizată în peste 80 de tipuri serologice, pe baza reacției antiserurilor specifice cu proteinele M și T din peretele celular. Și în acest caz, imunitatea este specifică de tip, cu aceleași dificultăți în calea realizării unui vaccin eficace ca și pentru pneumococ. Majoritatea serotipurilor de SGA cauzează faringita și, potențial, RAA. Există o asociere între unele tipuri serologice (1, 3, 5, 6, 18, 19, 24) și RAA, iar altele (49, 55, 57) sunt asociate cu piodermita și glomerulonefrita; alte serotipuri (tipul 12) se asociază frecvent cu nefrita consecutivă faringitei.

Produsele *celulare* importante ale SGA sunt:

- acidul hialuronic capsular;
- antigenul glucidic specific de grup C;
- antigenul proteic M, specific de tip.

Acidul hialuronic și proteina M sunt factori de virulență (nu și antigenul glucidic); prezența proteinei M inhibă fagocitoza leucocitară.

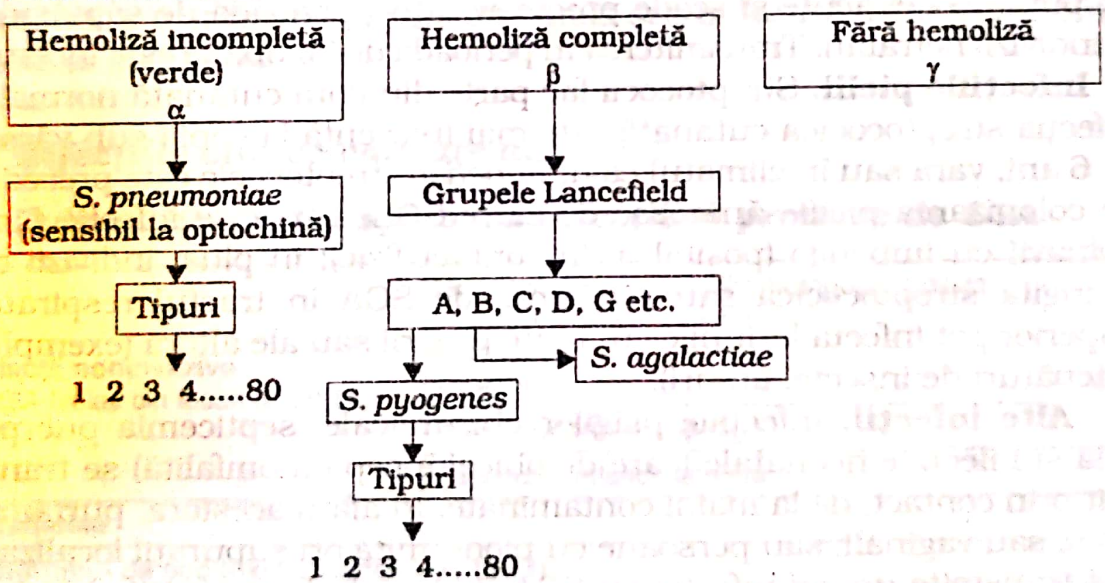
Scanned with OKEN Scanner

SGA elaborează peste 20 de produse care sunt eliberate extracelular, din care importante sunt:

- exotoxinele pirogene A, B, C (toxinele eritrogene) ;
- streptolizina O și streptolizina S (= fibrinolizine);
- desoxiribonucleazele A, B, C, D;
- hialuronidaza.

Exotoxinele pirogene A, B, C, odinioară denumite toxine eritrogene (și responsabile de rash-ul din scarlatină), sunt importante ca factori de virulență în infecțiile severe cu SGA. Streptolizina S este răspunzătoare de hemoliza de suprafață. Streptolizina O, responsabilă de hemoliza subsuprafață, poate fi un factor de virulență, iar anticorpii dezvoltați față de ea (ASLO = antistreptolizine O) reprezintă un marker folosit uzual pentru demonstrarea infecției cu SGA. Și anticorpii față de dezoxisiribonucleaza B și hialuronidază sunt folosiți ca markeri pentru infecțiile cu SGA. Anticorpii anti-M au o durată de viață de 3–6 ani. Infecțiile streptococice sunt numeroase/recurente (la același individ) pentru că anticorpii, pe lângă viața scurtă, nu conferă protecție decât specifică de tip (de aceea, anticorpii anti-M nu se determină în mod obișnuit).

Figura 19.1 – ***Clasificarea streptococilor pe baza capacității lor de hemoliză***



(după: Denny F.W., Henderson F.W. – *1996).*

Epidemiologie

SGA sunt parte a florei normale a nazofaringelui; colonizarea survine la 15–20% din populație, de-a lungul întregului an.

Faringita apare ca rezultat al contactului cu o persoană care are faringită streptococică. Obiectele (jucării etc.) și animalele de casă (câini etc.) nu constituie o sursă de infecție cu SGA. Transmiterea infecției se face aproape exclusiv prin contact cu secrețiile

Scanned with OKEN Scanner

respiratorii ale bolnavului (picături/aerosoli, din strănut și tuse). Faringita, ca și impetigo, și complicațiile lor nonsupurate, se asociază cu aglomerația (adesea prezentă la populațiile/grupele dezavantajate socio-economic), iar contactul apropiat, cum se întâmplă în școli/grădinițe, cazărmi, facilitează transmiterea.

Supravegherea copiilor asimptomatici, prin culturi din faringe, în timpul epidemiilor școlare de faringită a arătat o prevalență a streptococului de 15–30%, acești copii fiind:

- purtătorii de streptococ, adică acei copii fără vreun răspuns imun la antigenele de grup A celulare și extracelulare;
- persoanele cu infecții asimptomatice;
- cazurile cu infecție simptomatică ce au fost tratate fără eradicarea streptococului.

În absența unei izbucniri epidemice, procentajul de purtători sănătoși de SGA (în tractul respirator superior) din școli, din centre de copii sau din alte colectivități, în care un număr mare de persoane se află în contact apropiat, poate fi de 5–15%. Starea de purtător faringian de SGA poate persista câteva luni și nu comportă un risc crescut de contagiozitate sau de RAA, din cauza numărului scăzut de microorganisme în faringe și/sau a dispariției bacteriilor din secrețiile nazale.

Contagiozitatea bolnavilor cu faringită streptococică este maximă în timpul infecției acute și scade progresiv într-o perioadă de săptămâni la indivizii netratați. Transmiterea în perioada de incubație este incertă.

Infecțiile pielii. Streptococii fac parte din flora cutanată normală. Infecția streptococică cutanată este mai frecventă la copiii sub vârsta de 6 ani, vara sau în climatul cald. *Impetigo* streptococic este precedat de colonizarea pielii sănătoase de către SGA, sursa de infecție fiind bolnavii cu impetigo (posibil, prin contact fizic); în plus, indivizii cu faringită streptococică sau purtătorii de SGA în tractul respirator superior pot infecta leziunile cutanate proprii sau ale altora (exemplu: înțepături de insecte, arsuri).

Alte infecții. Infecțiile plăgilor chirurgicale, septicemia puerperală și infecțiile neonatale (care de obicei încep cu omfalită) se transmit prin contact, de la mâini contaminate. În afara acestora, purtătorii anali sau vaginali, sau persoane cu piodermită ori supurații localizate pot transmite uneori infecția cu SGA, îndeosebi la pacienții chirurgicali, obstetricali și la nou-născuți, ducând la epidemii de *infecții nozocomiale*.

S-au descris și epidemii cu SGA ca o consecință a *contaminării alimentelor*, în combinație cu prepararea/refrigerarea necorespunzătoare a acestora.

Rolul exact al factorilor de risc, predispozanți, în infecția cu SGA, nu este cunoscut. Pe lângă aglomerare și contactul apropiat, au fost identificați și alți factori de risc implicați în unele infecții grave produse de SGA, precum imunosupresia, diabetul zaharat, plăgile chirurgicale,

Scanned with OKEN Scanner

traumatismul, varicela, îmbătrânirea. În timp ce infecțiile noninvazive cu SGA apar în primul rând la copiii de vârstă școlară, cruțând copilul sub vârsta de 2 ani și atingând rareori adulții, infecțiile grave invazive se întâlnesc la orice vârstă.

Perioada de **incubație** este de 2–5 zile pentru faringita streptococică și de 7–10 zile pentru leziunile cutanate care apar pe o piele sănătoasă.

Incidența cazurilor de **RAA** în țările dezvoltate, precum și în țara noastră, a scăzut în ultimele decenii. Totuși, unele izbucniri epidemice de RAA printre copiii școlari sau printre militarii din diferite zone geografice demonstrează că RAA încă apare. Motivele acestor epidemii locale nu sunt clare, dar este probabil să fie implicate introducerea și răspândirea unor serotipuri streptococice specifice. Actualmente, principala problemă ridicată de cazurile sporadice de RAA este nonfamiliaritatea cu boala, faptul că tinerii clinicieni n-au văzut niciodată un caz și nu sunt obișnuiți cu dificultățile și complexitatea diagnosticului acestei boli altădată comune. Vigilența continuă în diagnosticarea faringitei streptococice și prescrierea tratamentului adecvat sunt necesare pentru a ține sub control această boală potențial devastatoare.

Glomerulonefrita acută poststreptococică, care poate să apară atât după faringită, cât și după piodermita streptococică, este de asemenea în scădere în ultimele două decenii, iar urmărirea pe termen lung a cazurilor a arătat că disfuncția renală semnificativă este rară și prognosticul este excelent.

Infecțiile clinice cauzate de SGA

*Tabelul 19.43 - **Clasificarea infecțiilor produse de SGA***

Infecții noninvazive (SGA izolați din locuri nesterile)	Mucoase: tonsilofaringita (faringoamigdalita); otita medie/otomastoidita; sinuzita; vaginita.
	Piele: piodermita/impetigo
	Ganglioni limfatici: adenita
Scarlatina	
Sindromul de șoc toxic streptococic (ȘTS)	
Alte infecții invazive (pacienții fără ȘTS, SGA izolați dintr-un loc în mod normal steril)	Bacteriemie fără focar aparent ; Infecții focale, cu sau fără bacteriemie: meningită, pneumonie/empiem, pericardită, endocardită sepsis puerperal, osteomielită, artrită, fasciită necrozantă/miozită, plăgi infectate, erizipel, celulită.
Sechele nonsupurative	Reumatismul articular acut – RAA (febra reumatismală acută); Glomerulonefrita acută (GNPS = glomerulonefrita poststreptococică).

(după: Denny F.W., Henderson F.W. - 1996)

Scanned with OKEN Scanner

În prezent, infecțiile cu SGA sunt frecvente în pediatrie, majoritatea fiind noninvazive și interesând mucoasele și pielea, în primul rând faringita și piodermita/impetigo.

1. Faringita acută (tonsilita) este manifestarea clinică cea mai frecventă, produsă de infecția cu SGA (a se vedea „Faringoamigdalita, în capitolul 21). Unii pacienți, netratați, fac complicații purulente, precum otită medie, sinuzită, abcese: periamigdalian, amigdalian și retrofaringian, adenită cervicală supurată (adenoflegmon), osteomielita osului frontal, pneumonie, endocardită, impetigo. Semnificația infecției de tract respirator superior (IACRS) cu SGA este legată de morbiditatea acută și sechelele ei non-supurate: RAA și glomerulonefrita acută.

Faringita streptococică, poate să apară la orice vârstă, dar cel mai frecvent la copiii de vârstă școlară (5–15 ani); este frecventă în ultima parte a toamnei, iarna și primăvara, în climatul temperat, probabil din cauza contactului apropiat („de la persoană la persoană"), mai ales în școli. Preșcolarii mici (1–3 ani) cu infecție respiratorie cu SGA prezintă febră moderată, rinită seromucoasă și pot avea o evoluție prelungită cu febră, iritabilitate, anorexie; aspectul clasic de faringită streptococică este neobișnuit la copilul sub vârsta de 3 ani (și RAA este neobișnuit la această grupă de vârstă).

2. Infecția cutanată este a doua localizare frecventă a infecției cu SGA (piodermită, impetigo), mai frecventă în sezonul/climatul cald, parțial din cauza înțepăturilor de insecte și a altor traumatisme minore ale pielii. Infecțiile cutanate streptococice pot duce la glomerulonefrită, care apare uneori în epidemii (chiar cu tratament adecvat!); în schimb RAA nu este o complicație a piodermitei streptococice. Leziunile cutanate trebuie diferențiate de cele stafilococice. Impetigo bulos este de obicei stafilococic, în timp ce leziunile cu cruste galbene sunt cauzate de streptococi.

3. Scarlatina este actualmente rară și apare în asociere cu faringita și, mai rar, cu piodermita sau cu o plagă chirurgicală ori traumatică (infectată). Majoritatea pacienților manifestă o formă de infecție nonvirulentă, cu un rash caracteristic (aspru „ca șmirghelul", pe fond eritematos) cauzat de una sau mai multe dintre toxinele eritrogene produse de SGA. Formele severe, cu toxicitate sistemică, sunt astăzi rare. Cu excepția acestora, epidemiologia, simptomele, tratamentul și complicațiile/sechelele scarlatinei nu diferă de cele ale faringitei streptococice.

4. Alte infecții: mult mai rar, SGA produc erizipel, celulită perianală, vaginită (la fetele prepubere), omfalită (la nou-născut), osteoartrită septică, fasciita necrozantă, cu sau fără miozită (piomiozită), bacteriemie, pneumonie, endocardită, pericardită, sepsis puerperal, boală veziculară acută noncalculoasă (de tip hidrops vezicular). Sindromul de șoc toxic streptococic (ȘTS) a fost comunicat pentru prima oară în 1987 și are ca trăsături cardinale șocul și insuficiența multiorganică; el trebuie diferențiat de: șocul toxic stafilococic,

Scanned with OKEN Scanner

sindromul de piele opărită (stafilococic), scarlatină, leptospiroză, sindromul Kawasaki, eritemul multiform.

Teste pentru diagnostic

Pentru identificarea etiologiei streptococice se folosesc diagnosticul bacteriologic (culturi, alte teste) și cel imunologic.

1. Cultura din faringe rămâne testul de elecție la copilul cu faringită, deoarece diferențierea clinică dintre faringita cu SGA și cea virală este adesea imposibilă. În acest scop, se va obține un tampon faringian corespunzător, prin „ștergerea" viguroasă a amigdalelor și a faringelui posterior, urmată de cultivarea pe agar-sânge (de oaie). Culturile incubate pe sânge-agar demonstrează o zonă de hemoliză caracteristică, cu creșterea inhibată de bacitracină, care inhibă în mod tipic numai SGA. Diferențierea SGA de alți streptococi β-hemolitici se poate face cu acuratețe prin folosirea tehnicilor de aglutinare cu latex, anticorpi fluorescenți, de coaglutinare și de precipitare. Dacă exsudatul faringian a fost recoltat și cultivat corect, rezultatele fals-negative la pacienții simptomatici sunt sub 10%. Izolarea SGA din faringe nu diferențiază *bolnavii* cu infecție streptococică (definiți prin răspunsul imun, cu anticorpi serici), de *purtătorii* de streptococ care au o faringită de altă cauză (de exemplu: infecția virală). Nici numărul de colonii de SGA pe mediul de cultură nu poate diferenția infecția de starea de purtător.

2. Testele pentru diagnosticul rapid al SGA (exemplu: Q-Strep-Test, Becton-Dickinson), cu recoltarea corectă a exsudatului faringian, sunt bazate de regulă pe extragerea directă a antigenului glucidic de grup A și pot fi folosite ca un auxiliar la cultură. Când sunt realizate corect, specificitatea acestor teste este ridicată; sensibilitatea lor variază însă considerabil, fiind mai mică atunci când numărul de microorganisme, care reflectă cantitatea de antigen SGA, este mic. Datorită marii specificități a acestor teste rapide, un test pozitiv nu necesită confirmarea prin cultură din faringe. Dimpotrivă, când un pacient suspectat de a avea o faringită cu SGA are rezultat negativ la testul streptococic rapid, trebuie să se facă cultură pentru a ne asigura că pacientul nu are o infecție cu SGA.

3. Au fost realizate **tehnici noi pentru diagnosticul rapid** al infecției SGA, ca imunodeterminarea optică sau sonde ADN chemiluminiscente, cu specificitate și sensibilitate asemănătoare cu cele ale culturilor, dar încă insuficient evaluate.

Indicațiile pentru culturi:

a) Factorii de luat în considerare în decizia de a obține o cultură din exsudatul faringian la copilul cu faringită sunt: vârsta, simptomatologia clinică, anotimpul, epidemiologia familială și comunitară. Exemple:

- chiar la copiii cu semne clasice de faringită streptococică, cultura se face pentru a stabili prezența sau absența SGA, ceea ce ajută la îngrijirea contacților care se îmbolnăvesc consecutiv;

Scanned with OKEN Scanner

– la copiii cu semne sugestive, dar nu clasice, de faringită streptococică, diagnosticul de infecție SGA se face prin cultură;

– la copiii sub 3 ani, infecția cu SGA este neobișnuită, cultura faringiană pentru SGA fiind indicată la această grupă de vârstă în izbucnirile de faringită (posibil streptococică !) din colectivitățile de copii.

b) Indicațiile culturii faringiene la contacți variază în funcție de circumstanțe:

– frații și toți contacții din casă ai unui copil care a făcut RAA, glomerulonefrită sau sindrom de șoc toxic streptococic trebuie să aibă culturi faringiene (și dacă acestea sunt pozitive, trebuie tratați indiferent dacă sunt sau nu curent ori recent simptomatici);

– contacții din casă ai unui pacient cu faringită streptococică, cu simptomatologie curentă sau recentă sugestivă pentru infecția streptococică (contacți simptomatici) trebuie să aibă culturi faringiene;

– nu se recomandă efectuarea de culturi la contacții din casă asimptomatici (excepție: prezența unei persoane în familie cu boală cardiacă reumatismală sau cu șoc toxic streptococic; dacă mai mulți membri ai familiei prezintă o infecție SGA simptomatică precum faringita, piodermita/impetigo, sunt indicate culturi simultane la toți membrii familiei și tratament tuturor persoanelor cu culturi pozitive).

c) Culturile faringiene post-tratament sunt indicate la bolnavii cu risc de a face RAA sau la cei simptomatici.

d) În absența unei epidemii de boală streptococică, dat fiind procentajul scăzut de purtători nazofaringieni de SGA în școli sau în alte colectivități de copii, nu se recomandă culturi de rutină la o întreagă clasă sau pe o scară mai largă, decât atunci când au apărut în acea colectivitate unul sau mai multe cazuri de RAA, de glomerulonefrită sau de șoc toxic streptococic.

e) Nu se indică de rutină culturi din leziunile impetiginizate, deoarece ele evidențiază adesea atât streptococi, cât și stafilococi, iar determinarea agentului patogen primar nu este posibilă pe baza rezultatelor oferite de culturi. Se vor face culturi pentru SGA din leziunile de piodermită în familiile în care au apărut unul sau mai multe cazuri de nefrită acută sau de șoc toxic streptococic.

4. Răspunsul imunologic la antigenii streptococici poate fi determinat prin măsurarea, în dinamică, a titrului de ASLO, antidesoxiribonuclează B (cel mai bun test serologic pentru piodermită) și antihialuronidază (crește cu mai puțină regularitate decât ASLO). Acești anticorpi nu au valoare în diagnosticarea și îngrijirea infecției streptococice acute, dar reprezintă markeri ai unor infecții antecedente/recente cu SGA. Un titru ASLO de peste 200 U/L indică infecție streptococică.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament

Pentru infecțiile noninvazive cu SGA, în primul rând faringoamigdalita și piodermita, **penicilina** rămâne drogul de elecție și trebuie administrată timp de 10 zile.

1. Faringita (a se vedea „Faringoamigdalita", în capitolul 21)

Penicilina V este medicamentul de elecție pentru tratamentul faringitei cu SGA, cu excepția indiviziilor alergici la penicilină. Nu s-au evidențiat până acum SGA rezistenți la penicilină. Tratamentul cu penicilină previne RAA, chiar dacă terapia se începe mai târziu după debutul faringitei (până la 9 zile!); de aceea, o scurtă întârziere pentru efectuarea culturii faringiene înainte de începerea tratamentului nu crește riscul de RAA. Doza, administrată oral, este de 400.000 U (= 250 mg), de 3 ori pe zi, la 8 ore (total = 1.200.000 U = 750 mg/zi), timp de 10 zile, indiferent de rapiditatea vindecării clinice. Cu toate că există variații în absorbția diferitelor preparate de penicilină orală, eficacitatea lor clinică este asemănătoare. Recăderile pot surveni ca rezultat al slabei complianțe a pacientului la terapia orală.

Benzatin-penicilina G, administrată IM, în doză (unică) de 600.000 U pentru copiii cu greutatea sub 27 kg și de 1.200.000 U pentru copiii mai mari și pentru adulți, asigură concentrații sanguine adecvate și elimină problema complianței, dar este dureroasă; durerea la injecția IM a benzatin-penicilinei G este mai mică dacă preparatul este adus la temperatura ambiantă înainte de administrare. Mixturile de procain-penicilină G și benzatin-penicilină G scad disconfortul la injecție, dar nu sunt superioare benzatin-penicilinei G singure; dacă se folosesc asemenea amestecuri, ele trebuie să conțină benzatin-penicilina G în doza recomandată.

Eritromicina administrată oral este indicată pentru bolnavii alergici la penicilină. Eritromicina estolat, 20–40 mg/kg/zi, în 3–4 doze, sau eritromicina etil-succinat, 40–50 mg/kg/zi, în 3–4 doze, la 6–8 ore, cu doza maximă de 1 g/zi, trebuie dată timp de 10 zile. Sunt descrise unele tipuri de SGA rezistente la eritromicină.

Cefalosporinele orale de generația 1-a, cu spectru îngust de acțiune, administrate 10 zile, reprezintă o alternativă acceptabilă pentru indivizii alergici la penicilină. Trebuie ținut seamă că 15% din persoanele alergice la penicilină sunt alergice și la cefalosporine. În plus, o cefalosporină nu trebuie administrată persoanelor cu hipersensibilitate imediată, de tip anafilactic, la penicilină. Costul lor crescut, ca și spectrul mai larg al activității antibacteriene în comparație cu penicilina exclud folosirea lor de rutină la pacienții cu faringită SGA care nu sunt alergici la penicilină.

Ampicilina sau **amoxicilina** sunt adesea folosite în locul penicilinei V (dar cu aceleași inconveniente legate de cost, spectrul de activitate/reacții secundare).

Scanned with OKEN Scanner

Drogurile β-**lactamazo-rezistente** și **antistafilococice**, precum amoxicilina-clavulanat, dicloxacilina/oxacilina, clindamicina, cefalosporinele cu spectru îngust pot fi utile pentru retratament în caz de faringită cu SGA care nu răspunde la tratamentul cu penicilină; de regulă, tratamentul cu aceste droguri nu este necesar în faringita acută streptococică.

Tetraciclinele și **sulfamidele** nu sunt indicate pentru tratamentul infecțiilor cu SGA, deoarece multe tulpini de SGA sunt rezistente la tetracicline, iar sulfamidele nu eradichează SGA; totuși, sulfamidele sunt eficace pentru profilaxia secundară, continuă a RAA.

Copiii aflați în familii cu episoade multiple de faringită SGA, simptomatică, timp de mai multe săptămâni, pun probleme speciale de îngrijire:

- trebuie făcute culturi simultane la întreaga familie;
- purtătorii de SGA trebuie tratați, de preferință cu benzatin-penicilină G, IM;
- se repetă culturile după 3–4 săptămâni;
- dacă există încă purtători de SGA, se face o a doua cură de tratament;
- se repetă culturile după cel de-al doilea tratament.

În aceste circumstanțe, se mai pot folosi alte regimuri de antibiotice, cu durata de 10 zile, precum clindamicină, amoxicilină-clavulanat, dicloxacilină/oxacilină, penicilină + rifampicină – dată concomitent în ultimele 4 zile (din totalul de 10 zile).

2. Impetigo streptococic

Preparatele antibacteriene locale, ca bacitracina sau mupirocina, sunt utile în limitarea răspândirii bolii de la persoană la persoană.

Se recomandă tratament antibiotic sistemic, ca pentru faringită, în caz de: leziuni multiple la aceeași persoană, leziuni la mai mulți membri ai familiei sau în colectivități de copii, în echipele sportive.

Deoarece episoadele de impetigo sunt frecvent cauzate de stafilococul auriu, copilul cu impetigo trebuie tratat cu un antibiotic activ atât față de SGA, cât și pentru *S. aureus*.

3. Alte infecții cu SGA

Pentru infecții ca pneumonia, septicemia, meningita, artrita/osteomielita, endocardita, sindromul de șoc toxic streptococic, drogul de elecție este penicilina G, administrată în doze mari, parenteral, timp de 2–4 săptămâni (sau chiar mai mult). Cefalosporinele reprezintă medicamentele de a doua alegere. În unele cazuri, tratamentul cu penicilina G n-a putut eradica SGA din țesuturi necrozate sau din colecții purulente mari; în acest scop, clindamicina este mai eficace. De aceea, bolnavii cu ȘTS și fasciită necrozantă/miozită ar trebui, probabil, să primească clindamicină alături de un antibiotic β-lactamic corespunzător.

Scanned with OKEN Scanner

În infecțiile grave, invazive cu SGA se mai recomandă:
- imunoglobuline intravenos;
- tratament de susținere, precum corectarea de urgență a șocului/dezechilibrelor hidroelectrolitice, în sindromul de ȘTS;
- intervenție chirurgicală: urgentă și la fel de importantă ca antibioticele, în cazurile de fasciită necrozantă sau miozită (debridare, excizia țesuturilor necrozate), sau mai puțin urgentă, dar necesară în alte infecții invazive, ca artrita sau empiemul.

4. Purtătorii (faringieni) asimptomatici de SGA nu prezintă risc de a dezvolta RAA sau GNPS, nici de a transmite infecția persoanelor din jur; de aceea, *nu necesită tratament antibiotic.* Când acești purtători sănătoși de SGA dezvoltă o infecție simptomatică de tract respirator superior, diferențierea între infecția acută streptococică și infecția virală nu este, de obicei, posibilă la momentul prezentării pacientului și, de aceea, se recomandă o cură obișnuită de tratament (de 10 zile, pe cale orală).

Măsuri de control, profilaxie

1. Școală/colectivități de copii

Copiii cu faringită sau infecții cutanate streptococice vor fi izolați acasă și vor fi reprimiți în colectivitate după 24 ore de la începerea tratamentului antibiotic sau după ce devin afebrili. În acest timp, se va evita contactul apropiat cu alți copii.

2. Îngrijirea persoanelor expuse (contacții)

Contacții cazurilor documentate de infecție streptococică, care au semne clinice recente sau curente de infecție streptococică, trebuie să aibă culturi efectuate pentru SGA și trebuie tratați dacă cultura este pozitivă. De menționat că rata achiziționării SGA este mai mare la frați decât la părinți, ca și în situațiile epidemice față de cele nonepidemice; peste jumătate dintre acești contacți care dobândesc microorganismul se îmbolnăvesc (devin simptomatici). O problemă deosebită este infecția asimptomatică cu SGA, din cauza riscului de complicații nonsupurate, știindu-se că până la o treime din cazurile de RAA nu au istoric de infecție streptococică recentă și o altă treime prezintă infecții respiratorii minore care nu impun examinare/îngrijire medicală. De regulă, nu se fac culturi pentru SGA la contacții asimptomatici din familie, cu excepțiile cunoscute (vezi „Indicațiile pentru culturi", respectiv „Tratamentul"!). Identificarea promptă și tratamentul adecvat al infecțiilor cu SGA reprezintă principalele mijloace de a controla boala și apariția sechelelor ei (profilaxia primară a RAA/GNPS).

3. Chimioprofilaxia

a) Copiii cu episoade repetate de faringită streptococică (documentată), la intervale scurte, pot primi profilaxie cu penicilină orală, în perioada din an cu riscul cel mai crescut, în aceeași doză ca pentru profilaxia secundară a RAA.

Scanned with OKEN Scanner

b) Profilaxia secundară a RAA (prevenirea recăderilor)

Indicații:

- pacienții cu istoric bine documentat de RAA, inclusiv cazurile manifestate numai prin coree Sydenham;
- cazurile cu semne documentate de boală cardiacă reumatismală.

Această profilaxie constă în administrarea continuă de antibiotice, deoarece infecția cu SGA, asimptomatică sau simptomatică, poate produce noi atacuri reumatice (recurențe/recăderi de RAA).

Profilaxia continuă se începe îndată ce s-a precizat diagnosticul de RAA sau de boală cardiacă reumatismală. Se știe că riscul de recădere scade cu timpul (față de cel mai recent atac) și că pacienții fără boală cardiacă reumatismală prezintă risc mai scăzut de recurență comparativ cu cei cu afectare cardiacă; pe de altă parte, un nou atac reumatismal agravează leziunile cardiace reumatismale preexistente. Aceste considerații influențează durata profilaxiei secundare la adult. La copil, la adolescent și la adultul tânăr, profilaxia secundară trebuie continuată 5 ani sau peste 5 ani sau cel puțin până când bolnavul atinge vârsta de 21 ani. Profilaxia va continua toată viața la pacienții cu boală cardiacă reumatismală, chiar după protezare valvulară, deoarece acești bolnavi sunt la risc de recădere de RAA.

Când apare o infecție streptococică la membrii familiei unui pacient cu RAA (care a avut sau are RAA), persoanele infectate trebuie tratate imediat.

Regimuri terapeutice. Pentru profilaxia secundară a RAA există 3 scheme eficace:

– Benzatin-penicilina G, 1.200.000 U, IM, o dată la fiecare 3–4 săptămâni.

– Penicilina V, orală, 250 mg (= 400.000 U) x 2/zi (adică 500 mg = 800.000 U/zi), zilnic.

– Sulfisoxazol, oral, 0,5 g/zi, în doză unică, la copiii cu greutate sub 27 kg și 1 g/zi, doză unică, la cei cântărind peste 27 kg, zilnic.

Pentru situațiile, rare, în care un pacient este alergic atât la penicilină, cât și la sulfamide, se poate folosi eritromicina, 250 mg, de 2 ori/zi (= 500 mg/24 h).

Succesul profilaxiei orale depinde de complianța pacientului; din acest punct de vedere, regimul intramuscular este cel mai sigur, cu toate că durerea la injecție duce uneori la întreruperea profilaxiei IM.

Reacțiile alergice sunt mai rare și mai ușoare la penicilina orală față de penicilina IM; ele apar mai rar la copii decât la adulți. Anafilaxia este foarte rară la cei care primesc penicilină orală, și de asemenea rară la cei care primesc profilaxie continuă cu benzatin-penicilină G (multe din reacțiile severe sunt mai degrabă răspunsuri vazovagale decât anafilaxie și pot duce la moarte, de obicei la

Scanned with OKEN Scanner

bolnavii cu boală cardiacă reumatismală). În afară de anafilaxie poate să apară și o reacție de tip boala serului, caracterizată prin febră și dureri articulare și care poate fi confundată cu o recădere de RAA.

Reacțiile la sulfisoxazol sunt rare și ușoare; se recomandă hemogramă, efectuată la fiecare 2–4 săptămâni, deoarece poate surveni leucopenia. Se contraindică administrarea de sulfisoxazol în ultima parte a sarcinii din cauza interferenței cu metabolismul bilirubinei fetale.

Administrarea de penicilină, ca și a sulfisoxazolului, se poate asocia cu sindromul cutanat mucos febril (*erythema multiforme*, sindromul Stevens-Johnson, necroliză epidermală).

La apariția unor reacții adverse cu oricare dintre medicamentele amintite, se oprește imediat administrarea acestuia și se dă o medicație alternativă (de exemplu: eritromicina).

c) Profilaxia endocarditei bacteriene (a se vedea capitolul 20).

Pacienții cu boală valvulară reumatismală necesită profilaxie adițională, pe termen scurt, cu antibiotice, în timpul unor proceduri dentare sau chirurgicale, pentru a preveni apariția endocarditei bacteriene. La pacienții care primeau penicilină V (orală) ca profilaxie secundară a RAA, nu se recomandă folosirea de penicilină, ampicilină sau amoxicilină pentru profilaxia endocarditei bacteriene, din cauza rezistenței relative a streptococului viridans din cavitatea bucală a acestor pacienți la peniciline/aminopeniciline.

Educație sanitară

Infecția cu SGA (de exemplu: faringita) de obicei se vindecă și fără tratament antibiotic. În general, evoluția clinică a infecției (faringiene) streptococice nu este foarte mult afectată de terapia antibiotică. Totuși aceasta este indicată pentru a se preveni sechelele severe, nesupurate, ale infecțiilor streptococice, și anume RAA și GNPS, ca și complicațiile supurate (purulente), posibile, ale tonsilofaringitei streptococice.

Bibliografie:

1. *** – *1994 Red Book* – Report of the Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics, *Group A Streptococcal Infections*, 430–439, 1994.

2. Denny F.W., Henderson F.W. – *Renegade Streptococci, Group A Invaders*, în: *Contemporary Pediatrics*, 13:9, 104–115, 1996.

3. Sheldon S.H. – *Pharyngitis, Streptococcal*, în: *Manual of Practical Pediatrics*, Raven Press, 203–204, 1981.

Scanned with OKEN Scanner

TETANOSUL

Dr. Mariana Mărdărescu

Tetanosul este o boală acută infecțioasă, gravă, cu mortalitate ridicată, determinată de toxina tetanică produsă la poarta de intrare de bacilul tetanic (*Clostridium tetani*).

Etiologie

Clostridium tetani, bacilul tetanic, Gram pozitiv, anaerob, mobil, sporulat la unul dintre capete, secretă o *(exo)toxină* extrem de puternică, *tetanospasmina*, cu afinitate deosebită pentru sistemul nervos central pe care se fixează.

Epidemiologie

Tetanosul este larg răspândit în lumea întreagă cu diferențe regionale legate de gradul de civilizație și de gradul de contaminare cu bacilii tetanici ai solului respectiv.

Incidența este maximă în cursul verii, de 3–4 ori mai mare, acest fapt fiind direct legat de traumatismele din timpul muncilor agricole, în gospodării, sau de obiceiul de a umbla fără încălțăminte. Un caz particular este reprezentat de tetanosul nou-născuților datorat plăgii ombilicale infectate prin lipsa de asepsie la naștere. Imunizarea corectă atât a copiilor, cât și a adulților, a modificat mult epidemiologia tetanosului.

Rezervorul de infecție: sporii de bacili tetanici sunt foarte răspândiți în natură, mai ales în pământ, în conținutul intestinal al animalelor (ierbivore) și al omului.

Transmiterea se face prin contact direct cu solul sau cu praful contaminat cu bacili tetanici cu spori. Acest fapt se realizează în plăgile traumatice prin căzătură, lovire, prin înțeparea cu unelte (ruginite) sau cu așchii de lemn.

De asemenea, se pot introduce în urma leziunilor prin mușcături sau zgârieturi produse de diferite animale.

Imunitatea antitetanică obținută prin boală este *slabă* sau *absentă*, fiind deci necesară aplicarea unei imunizări active.

Incubația variază de la 3 zile la 3 săptămâni. Durata incubației este direct legată de natura plăgii (profunzime, localizare), imunizarea corectă sau parțială a bolnavului.

Manifestări clinice

Tetanosul poate evolua ca *tetanos generalizat* (plagă gravă și organismul neimunizat) și *tetanos localizat* (plagă mai mică și organismul parțial imunizat).

Scanned with OKEN Scanner

În **forma generalizată** semnele caracteristice sunt *trismusul* în *perioada de invazie*, urmat de contractura musculară tonică ce se generalizează rapid la nivelul mușchilor scheletici în decurs de 24–48 de ore. Cu cât generalizarea se face mai rapid, cu atât forma de boală este mai severă.

În *perioada de stare*, dominantă este contractura musculară tonică permanentă, care duce la poziții caracteristice (opistotonus, emprostotonus, ortotonus). Pe acest fond survin contracturile paroxistice cu aspect de crize ce survin la orice excitație din afară. În același timp fața bolnavului are un aspect tipic de „rânjet", de râs forțat (*risus sardonicus*).

Forma localizată se caracterizează prin contracturi tonice permanente, localizate la un număr limitat de grupe musculare.

Poate fi localizată la nivelul membrelor sau cefalic.

Tetanosul nou-născuților este o formă extrem de gravă cu o incubație scurtă, de 3–10 zile. Se manifestă prin dificultate la supt din cauza trismusului, tulburări de deglutiție și extrem de rapid se instalează simptomatologia unui tetanos generalizat.

Evoluția este extrem de gravă, cu mortalitate de 60–80%.

Diagnosticul are la bază culturile din plagă pentru izolarea bacilului tetanic, dar mai ales manifestările clinice menționate anterior.

Tratamentul constă în:

– Neutralizarea imediată a toxinei tetanice circulante prin administrarea de ser antitetanic sau imunoglobuline umane specifice anti-tetanos.

Serul antitetanic (*antitoxina tetanică*) se administrază sub formă purificată într-o doză unică de 20.000 UI la adult și 3000–20.000 UI la copil. Administrarea se face imediat, 2/3 cale IM și 1/3 pe cale IV (după testarea obligatorie a sensibilității la ser).

Tratamentul modern utilizează imunoglobulinele umane specifice anti-tetanos în doze de 3000–6000 UI (doză unică) evitându-se în acest mod reacțiile postserice.

– Tratamentul antibacterian este important pentru inhibarea dezvoltării bacilului tetanic (mai ales când plaga este necunoscută). Dozele utilizate sunt de 1.200.000 UI/zi IV (la 4 sau 6 ore interval), timp de 10–14 zile. În cazul sensibilizării la penicilină, se administrează eritromicină proprionil în doze de 30–40 mg/kg/zi, prin sonda nazogastrică.

– Suprimarea focarului tetanigen se face prin excizie chirurgicală cu debridare largă când plaga este cunoscută. Intervenția se face după administrarea serului antitetanic și sub tratament cu penicilina G.

Scanned with OKEN Scanner

– La toate acestea se adaugă sedarea și controlul contracturilor paroxistice musculare, ca și a contracturii *toxice*. Cel mai utilizat este diazepamul, care se administrează în doze de 8 mg/kg/zi la copiii sub 2 ani și 10–40 mg/kg/zi la copiii peste această vârstă.

La nevoie se poate utiliza și fenobarbitalul, IV, clorpromazina, cloralhidratul.

Profilaxia specifică și conduita profilactică în caz de rănire – vezi „Vaccinuri și imuniglobuline".

TOXIINFECȚIILE ALIMENTARE

Dr. Mariana Mărdărescu

Toxiinfecțiile alimentare constituie afecțiuni acute digestive, caracterizate clinic prin fenomene de gastroenterocolită acută care apar ca izbucniri epidemice sau cazuri sporadice, în urma contaminării unor alimente cu anumite specii bacteriene sau cu toxinele acestora.

Etiologie

Agenții etiologici care produc toxiinfecțiile alimentare în țara noastră sunt: specii din genul *Salmonella*, din genul *Shigella*, *Proteus*, *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium botulinum*, stafilococul enterotoxic.

Etiologia cea mai frecventă în România este reprezentată de genul *Salmonella* și de stafilococii enterotoxici.

Epidemiologie

Toxiinfecțiile alimentare apar cel mai frecvent sub forma unor izbucniri (focare) epidemice, fie în familii, fie mai ales în colectivitate. În această ultimă situație pot fi cuprinse zeci sau sute de persoane care au consumat alimentul contaminat.

În majoritatea țărilor, frecvența toxiinfecțiilor alimentare este în creștere. Izvorul de infecție este reprezentat atât de animale, cât și de om.

Tabelul 19.44 – ***Agenții etiologici ai toxiinfecțiilor alimentare***

Familia	Genul	Specia
Enterobacteriaceae	*Salmonella*	*S. typhimurium* *S. enteritidis* *S. paratyphic* *S. cholerae suis*
	Shigella	*Sh. flexneri* *Sh. sonnei*
	Proteus	*P. vulgaris* *P. mirabilis*

Scanned with OKEN Scanner

Familia	Genul	Specia
	Morganella	*M. morganii*
	Escherichia	*E. coli*
	Citrobacter	
	Providencia	
Bacilaceae	*Bacilus*	*B. subtilis* *B. cereus* *B. anthracis*
	Clostridium	*Cl. botulinum* *Cl. perfringens*
Pseudomonaceae	*Pseudomonas*	*P. aeruginosa*
Micrococcaceae	*Staphilococcus*	Specii care elaborează enterotoxina
Streptococcaceae	*Streptococcus*	*Str. faecalis* *Str. faecium* *Str. viridans* (α-hemolitic) *Str. pyogenes* (β-hemolitic)
Vibrionaceae	*Vibrio*	*Vibrio parachaemolyticus*

În toxiinfecțiile alimentare cu *Salmonellae* (cele mai frecvente), sursa de infecție este reprezentată în principal de animale:

– păsările, în mod special rațele și ouăle de rață (în mod deosebit *Salmonella typhimurium*);

– porcii;

– bovinele, ovinele;

– rozătoarele: șobolanii, șoarecii (contaminează alimentele și apa).

Omul poate reprezenta și el un izvor de infecție prin bolnavi sau prin purtătorii de germeni în convalescență și sănătoși.

În toxiinfecțiile alimentare *stafilococice* izvorul de infecție este reprezentat de animal și de om.

Animalele frecvent implicate sunt: oile, caprele, mai rar este contaminată și carnea de bovine.

Omul bolnav este principalul izvor de infecție în cazul unor infecții stafilococice cutanate, furuncule, panariții, piodermite, arsuri, leziuni supurative sau infecții ale căilor aeriene superioare. Un rol important îl dețin în transmiterea bolii purtătorii sănătoși nazali sau faringieni din sectorul de alimentație publică.

Calea principală de transmitere o constituie alimentele contaminate în diferite etape. Pentru ca alimentul contaminat să poată provoca o toxiinfecție alimentară, el trebuie să conțină o cantitate foarte mare de toxină. Aceste condiții se realizează prin:

– păstrarea alimentelor la o anumită temperatură;

– durata de la momentul contaminării până în momentul consumului;

– insuficienta prelucrare termică pentru distrugerea germenului sau a toxinelor acestuia.

Scanned with OKEN Scanner

Alimentele cel mai frecvent contaminate sunt: carnea și produsele din carne (conserve), peștele, laptele și produsele lactate (frișcă, smântână, brânză, iaurt), laptele praf, ouăle (mai ales cele de rață), praful de ouă. De asemenea, preparatele culinare din alimente contaminate (prăjituri, înghețată, creme, maionează).

Patogenie

Tabloul clinic al toxiinfecției alimentare este variat în funcție de:

- calitățile patogenice ale germenilor respectivi;
- cantitatea de germeni și de toxina preformată în alimentul consumat;
- vârsta pacientului, starea de nutriție, starea organelor vitale.

Patogenic, toxiinfecțiile alimentare sunt de 2 tipuri:

- tipul toxic, în care prin aliment se ingeră toxina gata formată (stafilococ enterotoxic);
- tipul infecțios, în care prin aliment este introdusă o cantitate mare de germeni, care se înmulțesc în tubul digestiv și apoi determină boala (salmonele).

Tipuri clinice (etiologice)

Toxiinfecția alimentară stafilococică

Intoxicația alimentară stafilococică este determinată de ingerarea unor alimente în care toxina există preformată (*enterotoxina stafilococică*). Intoxicația se produce frecvent cu tulpini de stafilococ patogen, aparținând tipurilor fagice 42D și 6.47.

Incubația este de scurtă durată: 1–4 ore de la ingestia alimentului.

Debutul este brutal, cu greață, vărsături, colici abdominale, diaree. În formele severe se poate instala colapsul.

Formele comune de boală durează câteva ore, vindecarea producându-se în 1–2 zile.

Diagnosticul pozitiv este sugerat de datele clinice, epidemiologice și se confirmă prin evidențierea stafilococului și/sau a enterotoxinei în alimentul incriminat sau lichidul de vărsătură.

Toxiinfecția alimentară cu salmonele

Este cea mai frecventă toxiinfecție alimentară din lume. Serotipurile implicate variază de la o regiune la alta. În România salmonelele cel mai frecvent întâlnite sunt: *S. typhimurium*, *S. enteritidis* (Gärtner), *S. agona*.

Incubația este de 12–36 de ore.

Debutul este brutal cu frisoane, vărsături, paloare, transpirații reci.

Diareea este caracteristică, cu scaune apoase, mucoase verzui, fetide, cu mucozități și uneori cu striuri de sânge. Rapid apar semne de deshidratare. Rareori bolnavii resimt mialgii difuze ca în gripă.

Scanned with OKEN Scanner

Febra este mare, menținându-se câteva zile și scade treptat, la valori normale în 5–7 zile. În formele severe persistă peste 10 zile.

Pot să apară tulburări circulatorii, oliguria/anuria.

Evoluția în formele comune este spre normalizare în câteva zile. În formele severe, evoluția se poate prelungi la 10–14 zile cu tulburări digestive importante.

Diagnosticul se stabilește pe criterii clinice și epidemiologice, fiind vorba de o gastroenterocolită acută febrilă, apărută la persoane care au consumat același aliment (probabil contaminat). Etiologia este confirmată prin culturi din scaun și alimentul incriminat. În formele severe de boală germenul se poate izola prin hemocultură.

Tratament și profilaxie

Tratamentul trebuie individualizat în funcție de aspectul clinic, etiologie și de particularitățile biologice (în mod deosebit în funcție de vârstă).

Tratamentul etiologic cu antibiotice nu este necesar în toxiinfecțiile alimentare determinate de enterotoxine – cum este cea stafilococică.

În toxiinfecțiile alimentare cu salmonele, tratamentul antibacterian nu este indicat în formele ușoare sau comune, din cauză că nu se scurtează perioada de evoluție a bolii, dar poate prelungi perioada de excreție a salmonelelor.

Terapia antibacteriană se utilizează în formele cu risc crescut invaziv și în mod deosebit la sugarii mici și la pacienții cu malignitați, hemoglobinopatii, SIDA sau alte imunosupresii, în terapiile prelungite cu imunosupresoare, la persoanele cu boli cronice digestive.

Se utilizează: ampicilina, amoxicilina, trimetoprim-sulfametoxazol, cefotaxim sau ceftriaxonă.

În țările în curs de dezvoltare din cauza apariției de tulpini rezistente la multe antibiotice uzuale se recomandă ceftriaxona, cefotaxima, fluorochinolonele (ciprofloxacina sau ofloxacina).

Atenție: Food and Drug Administration (FDA) din SUA nu a aprobat utilizarea fluorchinolonelor sub vârsta de 18 ani.

În formele invazive se indică utilizarea de: cloramfenicol, ampicilină, amoxicilină sau trimetoprim-sulfametoxazol.

Purtătorii convalescenți de salmonele nu vor fi tratați cu antibiotice, „autodebarasarea" de germeni producându-se de obicei la câteva zile de la încetarea diareei.

Numai în situații speciale, la excretorii de salmonele care lucrează în sectorul alimentar sau în colectivități de copii, precum și la copiii din colectivitățile închise, dacă nu se obțin 3 coproculturi negative, este indicată sterilizarea cu antibiotice. Antibioticul va fi ales în mod obligatoriu după indicațiile antibiogramei, cura de sterilizare durând 7 zile, după care se repetă coproculturile de control.

Scanned with OKEN Scanner

Profilaxia cuprinde măsurile în focar, ca și pe cele permanente.

În focar se încearcă depistarea bolnavilor și a suspecților și internarea în spital a formelor severe. Ancheta epidemiologică trebuie să ducă la depistarea alimentului incriminat.

Măsurile permanente presupun controlul permanent al alimentelor și al personalului, mai ales în unitățile de alimentație publică și în colectivitățile de copii.

Bibliografie:

1. Angelescu M. – *Ghid practic de antibioterapie*, Ed. Medicală, București, 50, 231–233, 1988.
2. Mandell, Douglas, Bennet (eds.) – *Principles and Practice of Infectious Diseases*, ed. a 3-a, 837, 1344, 1383, 1407, 1574, 2215, 2221; 1990.
3. *** – *Red Book 1994* – Report of the Commitee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics, 29, 40, 177, 219, 254, 427.
4. *** – *Red Book 1997* – Report of the Commitee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics, 297.
5. *** – *Tratat de pediatrie*, sub redacția Taindel C., Ed. Medicală, București, vol. 4, 255, 308, 330, 360; 1984.
6. Voiculescu M. – *Boli infecțioase*, Ed. Medicală, București, vol. 2, 229, 461, 615, 851; 1990.

BOLI CU TRANSMITERE SEXUALĂ (BTS)

Dr. Florea Iordăchescu

Frecvență

Incidența BTS, incluzând infecția HIV, este în creștere la copii, la adolescenți și la adulții tineri; aceasta este legată, printre alți factori, de scăderea vârstei de la care se începe activitatea sexuală. Frecvența cea mai mare a BTS se întâlnește la adolescenți, îndeosebi la cei activi sexual, deoarece aceștia, comparativ cu adulții:

– nu folosesc metode contraceptive (sau le folosesc într-o mică proporție);
– sunt mai expuși să aibă contact cu un partener sexual infectat;
– nu cred că ei pot face o BTS;
– nu solicită/primesc îngrijire medicală când dezvoltă o BTS;
– nu urmează tratamentul, o dată ce BTS a fost diagnosticată.

În multe țări, probabil și la noi, BTS au atins proporții epidemice printre adolescenții activi sexual cu parteneri multipli și prin folosirea concomitentă a drogurilor ilicite.

Scanned with OKEN Scanner

Etiologie

Numeroși agenți patogeni pot fi transmiși pe cale venerică (sexuală), adesea asimptomatic. BTS tradiționale, ca luesul, gonoreea, șancroidul, reprezintă actualmente numai o fracțiune din bolile recunoscute ca fiind transmise sexual. În schimb, *Chlamydia trachomatis*, hepatita B și HIV sunt considerate BTS majore, fiind transmise atât pe cale heterosexuală, cât și homosexuală.

Cele mai frecvente BTS sunt cauzate de infecțiile cu *C. trachomatis* și cu virusul papilomatozei umane (VPU). Adolescentele au risc crescut de infecție chlamydiană, mai ales cele gravide, din mediul urban și cu nivel socio-economic scăzut. Se constată și o creștere a frecvenței gonoreei, a sifilisului, a șancroidului. Prevalența șancroidului este mai mare la bărbați față de femei, respectiv la bărbații necircumcișii.

Morbiditatea asociată cu unele BTS este considerabilă:

– șancroidul poate facilita transmiterea HIV;

– boala inflamatorie pelviană (BIP), gonococică sau chlamydiană, este o problemă majoră de sănătate pentru adolescente;

– infecția cu VPU este implicată în cancerul genital (cervical).

Manifestări clinice

Deși agenții cauzali sunt numeroși, există un număr limitat de prezentări (tablouri) clinice ale BTS:

– ulcerații genitale: în sifilis și în infecția cu herpes simplex-tipul 2;

– leziuni nonulcerative ale organelor genitale externe, prurit (simptome în general foarte stresante pentru adolescent) pot fi cauzate de verucile genitale sau de păduchii pubieni („lați");

– scurgere vaginală: infecții cu *Candida albicans*, *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*;

(**N.B.:** Infecția genitală candidozică de regulă nu se transmite pe cale sexuală, dar produce inflamație severă a genitalelor externe.)

– uretrita la ambele sexe, respectiv cervicita sau BIP la femei și epididimita la bărbați pot fi rezultatul infecției cu *C. trachomatis*, gonococ sau ambele).

Simptomele compatibile cu o BTS la adolescenți:

– scurgere (secreție) vaginală/cervicală;

– durere abdominală joasă sau în cadranul superior drept, la fete;

– sensibilitate testiculară;

– durere și scurgere rectală.

(Pentru detalii, a se vedea: „Infecția cu *C. trachomatis*", „Infecția gonococică", „Boala inflamatorie pelviană", „Sifilisul", respectiv capitolul 30.)

Scanned with OKEN Scanner

Sechele

Frecvența crescută a BTS, îndeosebi la adolescenți, se însoțește de creșterea ratei complicațiilor medicale, care includ:

- hepatita cronică, SIDA;
- BIP/salpingita, infertilitatea, sarcinile ectopice;
- carcinomul cervical;
- infecțiile neonatale.

Screening-ul și tratamentul BTS în timpul sarcinii, ca și diagnosticul și tratamentul precoce la nou-născut sunt de importanță capitală pentru evitarea acestor complicații/sechele. În tabelul 19.45 sunt redate consecințele neonatale ale unor BTS materne.

Tabelul 19.45 – ***Consecințele neonatale ale unor infecții materne transmise sexual***

Infecția maternă	Consecințe la nou-născut/tardive	Prevenire	Tratament la nou-născut
Candida albicans	Stomatită, dermatită	Nu se cunoaște	Nistatin, Clotrimazol, Miconazol (local)
C. trachomatis	Conjunctivită, pneumonie	Screening și tratament: mama + partenerul sexual; profilaxie oculară la naștere	Eritromicină
Citomegalvirusul	Infecție congenitală (TORCH)	Necunoscută	Nici unul
Hepatită B	Hepatită, infecție cronică	Screening: mamă	IgHB, vaccin HBV
Herpes simplex, tip 2	Avort spontan, naștere prematură, boală SNC (meningoencefalită), sepsis	Operație cezariană	Acyclovir, Vidarabin
HIV	SIDA	Screening matern; dacă este negativ: educație pentru prevenire; dacă este pozitiv: se consideră avortul	Zidovudin
Neisseria gonnorrhoeae	Naștere prematură, conjunctivită, sepsis/ artrită, meningită	Screening și tratament: mamă + partenerul ei sexual; nitrat Ag. (Credé), eritromicină/tetraciclină – în ochi, la naștere (nou-născut)	Ceftriaxonă
Sifilis	Moartea fătului, prematuritate, dismaturitate, infecție congenitală	Screening și tratament: mamă + partenerul sexual	Penicilină G
Virusul papilomatozei umane	Papilomatoză laringiană la nou-născut	–	–

(după: Red Book – *1994)*

Scanned with OKEN Scanner

Îngrijire–principii

1. Medicii trebuie să identifice pacienții cu risc, să diagnosticheze și să trateze infecțiile transmise sexual. Screening-ul efectuat prin anamneză, examen fizic, teste de laborator, ca și educația sanitară sunt indicate grupurilor cu risc crescut de BTS, și anume:

– adolescenți activi sexual (hetero-/homosexuali);

– adolescente gravide și contacții lor sexuali, cele cu avort terapeutic, prostituate adolescente;

– adolescenți cu manifestări clinice de BTS;

– adolescenți care trăiesc în colectivități (orfelinate, închisori);

– copii prepuberi cu ulcerații genitale/anale/perineale, prurit perineal, veruci anogenitale (*condylomata acuminatum*), vaginită/disurie;

– orice copil sau adolescent suspectat a fi victima unui abuz sexual, viol sau incest;

– copiii/tinerii străzii, drogații și alcoolicii.

2. Adesea coexistă două sau mai multe BTS la același pacient, de aceea depistarea unei infecții impune căutarea și chiar tratarea alteia/altora, indiferent de simptomatologia prezentă; exemple: *Chlamydia*, gonoreea, luesul.

3. Examenul clinic amănunțit va include pielea, orofaringele, rectul, organele genitale.

4. Teste de laborator de efectuat: hemograma, examenul de urină, testele serologice corespunzătoare, frotiuri colorate Gram și culturi din secrețiile cervicală/vaginală/uretrală/rectală, conjunctive, orofaringe pentru gonococ, culturi pentru *Chlamydia* din aceleași produse; testare lues, HIV.

5. Diagnosticarea unui caz primar de BTS implică răspunderi adiționale majore în ceea ce privește:

– comunicarea cazurilor către organele de sănătate publică;

– evaluarea unui posibil abuz sexual (a se vedea „Abuzul sexual");

– identificarea contacților;

– educația pacientului.

6. Medicul trebuie să educe pacientul, explicându-i în termeni simpli, clari:

– calea de transmitere, simptomele și sechelele potențiale pe termen lung ale BTS; importanța abținerii de la relații sexuale până când toate simptomele au dispărut și atât pacientul, cât și partenerul(rii) sexual(i) și-au terminat tratamentul.

– importanța declarării și examinării partenerilor sexuali.

7. Medicii trebuie să contribuie activ la tratamentul partenerilor pacientului lor.

8. Pacienții cu BTS sau cei cu parteneri sexuali multipli (adică ≥2 în 6 luni) au risc crescut de hepatită B și trebuie vaccinați.

9. Diagnosticarea unei infecții HIV concomitente modifică tratamentul BTS; exemplu: tratamentul sifilisului este mai prelungit la cei infectați HIV.

Scanned with OKEN Scanner

10. Conținutul și stilul sfatului medical trebuie adaptate pentru adolescenți, evitându-se culpabilizarea, respectând confidențialitatea și ajutând la identificarea altor probleme ale acestora (școlaritatea, depresia, folosirea drogurilor etc.).

Prevenire, educație sanitară

Prevenirea primară este cu mult mai eficace și mai ieftină decât tratamentul BTS și al sechelelor acestora. Strategiile de prevenire cuprind:

1. Informarea adolescenților despre riscurile tuturor formelor de intimitate sexuală, despre BTS și metodele de prevenire a acestor infecții; în acest sens, *trebuie încurajată folosirea prezervativelor (întotdeauna !).*

2. Controale periodice anuale pentru adolescenții activi sexual și mai frecvente pentru cei cu risc mult crescut (fugari, cei cu parteneri sexuali multipli, consumatorii de droguri).

3. Servicii clinice mai multe și accesibile pentru diagnosticul și tratamentul BTS, care pot fi eventual integrate programelor de planning familial, îngrijiri prenatale și de prevenire a SIDA.

4. Înființarea/extinderea *serviciilor clinice și de educație sanitară, disponibile/speciale pentru tineri, înăuntrul și în afara școlilor.*

Pe scurt, măsurile preventive generale pentru BTS includ *educație, raportarea cazurilor și evitarea contactului cu persoanele infectate.*

Infecția cu *Chlamydia trachomatis*

Chlamydiile sunt bacterii de dimensiuni mici, cu multiplicare strict intracelulară, care se transmit prin produse patologice sau prin obiecte contaminate (spre deosebire de ricketsii, transmise prin artropode). Există mai multe specii de *Chlamydia*:

– specifice omului: *C. pneumoniae* (anterior denumită tulpina TWAR), un agent patogen care provoacă pneumonie și alte infecții acute (faringită severă) ale tractului respirator, cu vârful de incidență între 5–20 ani pentru infecția inițială; recurența este obișnuită la adult; *C. trachomatis.*

– comune omului și animalelor: *C. psittaci/ornithosis*, care produc psittacoza (ornitoza);

– specifice animalelor.

Etiologie

Există cel puțin 15 variante serologice (serovariante) de *C. trachomatis*, împărțite în 2 variante biologice (biovariante):

– oculogenitale: serovar. A-K;

– *limfogranuloma venereum* (LGV): serovar. L_{1-3}.

Scanned with OKEN Scanner

Trahomul este cauzat de serovar. A-C, iar infecțiile genitale, ca și pneumonia sugarului, de B și D-K.

Epidemiologie

Sunt două modalități majore de transmitere a *C. trachomatis*: sexuală și congenitală.

Serovariantele oculogenitale pot fi transmise nou-născutului din tractul genital al mamelor infectate, în proporție de aproximativ 50% la cei născuți pe cale vaginală și mult mai rar la cei născuți prin operație cezariană cu membrane intacte. Nazofaringele este locul cel mai infectat. La nou-născuții care au dobândit *C. trachomatis*, riscul de conjunctivită este de 25–50%, iar cel de pneumonie de 5–20%. Infecția asimptomatică a faringelui, a conjunctivelor, rectului sau a vaginului la sugar poate persista peste 2 ani.

La copilul prepuber cu infecție chlamydiană vaginală, uretrală sau rectală, se va lua în considerare un posibil abuz sexual (la sugar și copil, infecția nu este transmisibilă).

Infecția genitală la adolescenți și adulți este transmisă sexual; în unele țări (SUA ș.a.) și la adolescenți, *Chlamydia* este cel puțin de două ori mai frecventă decât gonoreea, îndeosebi la adolescentele de vârstă mică, ca și la cele necăsătorite, cu parteneri sexuali multipli sau cu schimbarea recentă a partenerului, la gravide, în mediul urban.

Limfogranulomatoza venerică, răspândită în toată lumea, este mai frecventă în zonele tropicale/subtropicale, adesea asimptomatică, cu transmitere perinatală rară; este infectantă în timpul bolii active, care poate dura săptămâni/ani.

Perioada de **incubație** variază după tipul de infecție, de obicei fiind de cel puțin 1 săptămână, iar pentru uretrită de 7–14 zile.

Manifestări clinice

1. La nou-născut, conjunctivita chlamydiană (congestie, edem, secreție):
   - apare în prima săptămână după naștere;
   - durează 1–2 săptămâni, uneori mai mult;
   - rareori duce la cicatrice/panus.
2. La sugar, pneumonie:
   - între 3–20 săptămâni după naștere;
   - de obicei afebrilă, cu tuse „staccato"/repetată și tahipnee;
   - raluri, rareori wheezing;
   - Rx. torace: hipertransparență + infiltrate difuze bilateral;
   - uneori pneumonie severă (sugari, adulți imunocompromiși);
   - netratată: vindecare ± recădere.

Scanned with OKEN Scanner

3. Trahomul: keratoconjunctivită foliculară cronică cu neovascularizarea corneei:
- apare după o infecție repetată/cronică;
- inflamație și cicatrici extinse, urmate de cecitate, la 1–15% din cazuri.

4. BTS simptomatică sau asimptomatică/subclinică, poate persista luni-ani; reinfecția este frecventă. Manifestări:
- la ambele sexe: uretrita;
- fete prepubere: vaginita;
- fete postpubere: cervicita și complicațiile acesteia (BIP);
- băieți: epididimita, proctita.

În BTS, *Chlamydia* poate fi un agent mai important decât gonococul, cauzând majoritatea cazurilor de uretrită și cervicită nongonococică, precum și complicații într-o măsură egală sau chiar mai mare decât acesta (BIP acută/cronică).

În **cervicita** chlamydiană simptomatică se observă scurgere/secreții, semne de uretrită, sângerare („pătare") intermenstruală sau hipermenoree bruscă; la examenul fizic se constată sângerare, secreții mucopurulente și edem endocervical. Complicația cea mai importantă este **salpingita** acută (a se vedea „Boala inflamatorie pelviană").

Semnele de **uretrită**: scurgere de secreții clare sau mucopurulente în cantitate variabilă, disurie, meat inflamat; complicația cea mai serioasă a infecției chlamydiene la bărbat este **epididimita**, manifestată prin febră, tumefacție și durere scrotală unilaterală (plus semnele de uretrită), și care poate duce la oligo-/azospermie.

Proctita chlamydiană se întâlnește la bărbații homosexuali pasivi.

5. LGV este o boală cronică, cu evoluție torpidă, leziunea inițială de pe organele genitale fiind însoțită de limfadenită regională.

Diagnostic

1. Diagnosticul definitiv se face prin izolarea microorganismului în culturi de țesuturi.

2. Există mai multe teste pentru detectarea rapidă a antigenului din ochi și nazofaringe (sugari), uretră (bărbați simptomatici), secreții cervicale (femei simptomatice și asimptomatice):
- fluorescență directă folosind anticorpi monoclonali;
- ELISA, determinare radioimună;
- sonde ADN.

Aceste teste nu pot fi folosite pentru testarea din produsele rectale, vaginale sau uretrale la copil, mai ales într-o suspiciune de abuz sexual, deoarece flora bacteriană fecală reacționează încrucișat cu antiserurile pentru *C. trachomatis*; în această situație, cultivarea microorganismului este singura metodă acceptată pentru diagnostic.

3. Există și teste diagnostice bazate pe hibridizarea/amplificarea ADN, folosind reacția în lanț a polimerazei („polymerase chain reaction"), efectuate în laboratoarele de cercetare.

Scanned with OKEN Scanner

4. Determinările de anticorpi serici nu sunt de uz curent.

5. Semne de laborator indirecte, în pneumonia chlamydiană:

– modificările Rx. pulmonare amintite;

– eozinofilie periferică (300–400/mm^3);

– creșterea concentrației serice totale de IgG ≥500 mg/dL) și IgM ≥110 mg/dL).

N.B. – Absența acestor modificări nu exclude diagnosticul!

Tratament

1. Conjunctivita și pneumonia chlamydiană la sugarii mici:

– eritromicină administrată oral, 50 mg/kg/zi, în 4 doze la 6 ore, 14 zile; eficacitatea este de aproximativ 80%, putând fi necesară o a doua cură de tratament;

– sulfamide orale, după perioada neonatală, la cei care nu tolerează eritromicina;

– tratamentul topic pentru conjunctivită: ineficace, nu este necesar.

2. Trahomul:

– tratament local cu unguent de eritromicină/tetraciclină/sulfacetamidă, de 2 ori pe zi, timp de 2 luni (sau de 2 ori/zi, primele 5 zile ale săptămânii x 6 luni);

– se asociază eritromicină sau doxiciclină (după vârstă), oral, timp de 40 zile.

3. Infecții genitale necomplicate cu *C. trachomatis*, la adolescente:

– doxiciclină, oral, 200 mg/zi, în 2 doze, 7 zile, **sau**

– azitromicină, oral, doză unică de 1 g.

Alternative (recomandate și la gravide, la copiii mici):

– eritromicină-bază, oral, 2 g/zi, divizată în 4 doze, 7 zile, **sau**

– eritromicină etil-succinat, oral, 3,2 g/zi, în 4 doze, 7 zile.

Și în acest caz, eficacitatea fiind de aproximativ 80%, poate fi necesară o a doua cură de tratament.

4. Pentru LGV: azitromicină, tetraciclină (la copilul peste 9 ani), eritromicină sau sulfamidă, timp de 3–6 săptămâni.

N.B. – Tetraciclinele nu se administrează la copiii sub vârsta de 9 ani și la femeile gravidele sau care alăptează; eritromicina la copil: după greutatea corporală.

5. Pentru celelalte manifestări ale infecției cu *C. trachomatis*, a se vedea tratamentul infecției gonococice.

Măsuri de control, profilaxie și educație sanitară

1. În timpul sarcinii și după naștere:

– identificarea și tratamentul gravidelor cu infecție genitală cu *C. trachomatis*, îndeosebi în trimestrul al treilea, pentru prevenirea bolii la copil;

Scanned with OKEN Scanner

– sugarii născuți din mame cu infecție chlamydiană cunoscută și netratată trebuie să primească tratament după perioada neonatală precoce;

– diagnosticul de infecție cu *C. trachomatis* la sugar impune tratamentul mamei și evaluarea partenerului (partenerilor) ei sexual(i).

2. Conjunctivita neonatală: profilaxia topică a oftalmiei gonococice nu previne în aceeași măsură (sau deloc !) infecția chlamydiană.

3. Examinarea ginecologică:

– testarea de rutină pentru *C. trachomatis* a adolescentelor active sexual, inclusiv a celor asimptomatice;

– screening și pentru adultele tinere (20–25 ani) mai ales la cele care nu folosesc metode contraceptive de tip barieră, sau care au multipli parteneri sexuali.

4. Contacții sexuali ai pacienților infectați cu *C. trachomatis* (uretrită, cervicită mucopurulentă/BIP, epididimită nongonococică) trebuie testați și primesc tratament dacă:

– contactul a avut loc în 30 de zile de la debutul simptomelor pacientului-index;

– contactul a avut loc în 60 de zile de la diagnosticarea unui caz-index asimptomatic.

5. Pentru LGV, ca de altfel și pentru celelalte manifestări genitale ale infecției chlamydiene, măsurile de prevenire sunt cele general valabile pentru BTS.

Infecția gonococică

Etiopatogenie

Gonococii (*Neisseria gonorrhoeae*) sunt diplococi Gram-negativi, de forma unor boabe mici de fasole, aerobi, imobili, care nu formează spori și sunt foarte sensibili la uscăciune și la modificările de temperatură.

1. Un factor important de virulență îl reprezintă pilii, prelungiri specializate ale microorganismului, care-l ajută la atașarea de suprafețele mucoase și contribuie la rezistența față de neutrofile; în plus, producerea unei proteaze Ig A contribuie la patogenitate.

2. La femei, susceptibilitatea la infecție este influențată de mai mulți factori:

– grupa sanguină B crește susceptibilitatea;

– colonizarea vaginală cu floră normală, conținutul în IgA al secrețiilor vaginale și nivelele crescute de progesteron pot fi protectoare;

– răspândirea infecției de la cervix la tractul genital superior se asociază cu menstruația, deoarece modificările locale ale pH-ului și constituenților biochimici ai mucusului cervical duc la o revărsare crescută de gonococi.

Scanned with OKEN Scanner

– factori adiționali în infecția genitală ascendentă și diseminarea acesteia sunt: dilatarea colului, refluxul menstrelor și legarea gonococilor pe spermatozoizi.

– dispozitivele contraceptionale intrauterine cresc foarte mult risc răspândirii endometriale ale infecției.

Epidemiologie

Infecțiile gonococice apar numai la om.

– Sursa de infecție: exsudatul și secrețiile de pe suprafețele mucoase infectate.

– Transmiterea se face prin contact intim: actul sexual, nașterea, foarte rar prin expunerea copiilor prepuberi în casă/mediul familial.

– Poarta de intrare: uretră, glandele periuretrale Skene, glandele labiale Bartholin, cervix uterin, anus, faringe, conjunctive.

– Abuzul sexual trebuie suspectat în caz de infecții genitale, rectale, orale, la copii după perioada neonatală până la pubertate și la adolescenții nonactivi sexual.

– Incidența cea mai crescută: între 18 și 24 de ani la bărbați, respectiv 15–19 ani la femei (adolescente).

– Infecția concomitentă cu *C. trachomatis* este foarte frecventă (în cel puțin 30% din cazurile cu uretrită, cervicită, proctită sau epididimită gonococice), ceea ce impune terapie combinată pentru ambele situații.

– Boala este transmisibilă atâta timp cât un individ este purtător al microorganismului.

– Infecția asimptomatică (dar cu culturi pozitive) a bărbaților este un factor important în transmiterea bolii, aceștia fiind capabili să transmită infecția pe perioade până la 6 luni.

– Perioada de **incubație** este de 2–7 zile.

Manifestări clinice

Infecțiile gonococice ale copilului apar la trei grupe distincte de vârstă:

1. La nou-născut:

– oftalmia neonatală (*ophtalmia neonatorum*);

– abcesele scalpului, complicație a monitorizării fetale;

– vaginită;

– boală sistemică (sepsis) cu: bacteriemie, artrită, endocardită, meningită.

2. La copilul înainte de pubertate:

– vaginita, cea mai frecventă manifestare;

– colonizarea anorectală și tonsilofaringiană: uneori;

– BIP/perihepatită (la fete) și uretrita (la băieți): rareori.

Scanned with OKEN Scanner

3. La adolescenții activi sexual/adulți:

a) La ambele sexe:

– infecție asimptomatică/oligosimptomatică;

– uretrită;

– infecții rectale;

– infecție conjunctivală, orofaringiană;

– infecție gonococică diseminată extragenital, pe cale hematogenă (gonococemia).

b) La femei:

– cervicita;

– diseminarea genitală a infecției gonococice: boală inflamatorie pelvică (BIP);

– extinderea intraabdominală a BIP: perihepatită, cu implicarea capsulei hepatice (*sindromul Fitz-Hugh-Curtis*), periapendicită, perisplenită.

N.B. Și infecția asimptomatică poate evolua către BIP și sechelele acesteia!

c) La bărbați:

– infecția prostatei;

– diseminarea genitală: epididimita.

Uretrita gonococică. La fete poate fi asimptomatică sau manifestată prin polakiurie, disurie, durere suprapubiană și scurgere purulentă din uretră/glandele Skene. La băieți, pacienții simptomatici au scurgere uretrală purulentă și disurie; fără tratament, simptomele culminează în două săptămâni, perioadă în care este cel mai probabil să apară complicațiile: uretrita posterioară și epididimita; aproximativ 5% din cazuri sunt asimptomatice.

Distincția dintre uretrita gonococică și cea nongonococică cauzată de *C. trachomatis* este adesea dificilă; uretrita gonococică este mai frecvent asociată cu scurgere purulentă, dar coinfecția este frecventă.

Cervicita gonococică are semne nespecifice: scurgere vaginală, disurie/polakiurie, dispareunie. La examenul cu speculul se observă edem, friabilitate și mucus ale cervixului. Când se asociază infecția glandelor Bartholin apar tumefacție și durere labiale. La adolescente pot coexista uretrita și cervicita.

Proctita este frecventă la femeile cu uretrită/cevicită gonococică (la aproximativ 40% din acestea, prin contaminare perianală cu secreții cervicovaginale), precum și la bărbații homosexuali pasivi. Majoritatea pacienților sunt asimptomatici; cei simptomatici prezintă: tenesme, scurgere mucoidă, hematochezia, iritație/inflamație perianală, constipație.

Gonoreea orofaringiană, consecința contactului orogenital la bărbații homosexuali sau la femeile heterosexuale, mai rar la bărbații heterosexuali, se manifestă prin faringită exsudativă și dureri în gât; peste 90% din infecțiile faringiene gonococice sunt, însă, asimptomatice.

Scanned with OKEN Scanner

Diseminarea extragenitală a infecției gonococice pe cale hematogenă (gonococemia) apare la 1% din bărbații și la 3% din femeile cu gonoree, și poate avea următoarele manifestări:

a) Sindromul „artrită-dermatită", caracterizat prin:

– prezența a 3–20 de leziuni cutanate papulare, petești, pustuloase, necrotice sau hemoragice, de obicei pe suprafață extensoare a extremităților distale;

– politenosinovită asimetrică, cu sau fără artrită, cu implicarea în mod special a pumnilor, a degetelor de la mâini, a genunchilor, a gleznelor.

– culturile din lichidul articular sunt negative;

– biopsia sinovială poate da culturi pozitive;

– leziunile cutanate (la biopsie) arată prezența antigenelor gonococice (colorație anticorpi fluorescenți) în 2/3 din cazuri;

– hemoculturile sunt pozitive în 50% din cazuri;

– complexele imune circulante, prezente la majoritatea pacienților, ar fi importante în patogeneza sindromului.

b) Artrita septică: gonococul este cea mai frecventă cauză de artrită septică între 16 și 50 ani. Culturile din lichidul articular sunt de obicei pozitive, mai ales când numărul de leucocite din acest lichid depășește 80.000/mm^3; în schimb, hemoculturile sunt de regulă negative.

c) Rareori: endocardită, miopericardită, meningită, hepatită toxică (septicemie !).

Diagnostic

Evaluarea inițială constă în examinarea microscopică a *frotiurilor colorate Gram* din: exsudat/secreții din ochi, leziuni cutanate, vagin (fete prepubere), endocervix (femei postpubere), uretra masculină, LCR – în funcție de manifestările clinice; aceste frotiuri pot evidenția diplococi Gram-negativi în interiorul leucocitelor polimorfonucleare.

Important: în tractul genital femeiesc pot fi prezente alte specii de *Neisseria* sau coci Gram-pozitivi, dar aceștia rareori apar pe frotiu.

Culturile (plus testarea sensibilității la antibiotice) se fac din:

– locuri/lichide în mod normal sterile: sânge, LCR, lichid sinovial, pe ciocolată-agar (mediu neselectiv, cu incubație în 5–10% CO_2);

– locuri nonsterile: uretră, vagin, cervix, rect, faringe, pe medii selective ca ciocolată-agar suplimentat cu antibiotice (Thayer-Martin), care inhibă flora normală și *Neisseria* nonpatogene de pe suprafețele mucoase.

Important:

– uretrita gonococică simptomatică la bărbați este cel mai eficient diagnosticată prin frotiu colorat Gram din exsudatul uretral.

– cultura rămâne standardul pentru diagnosticul gonoreei la femei, frotiurile trebuind folosite ca un auxiliar și nu ca un înlocuitor al culturilor;

Scanned with OKEN Scanner

– testele serologice nu sunt suficient de sensibile și specifice și nu au valoare în practica clinică pentru diagnosticul infecțiilor gonococice.

Recomandări importante pentru izolarea gonococului:

– folosirea de tampoane sintetice (de exemplu: calciu-alginat) pentru recoltare;

– introducerea unui tampon sau a unei anse foarte subțiri pe o distanță de 2 cm în uretra masculină;

– evitarea spălării/dușului vaginal (12 ore), a urinării (2 ore) și a lubricanților/speculum vaginal, înainte de recoltarea pentru culturi.

Tratament

1. Principii generale:

a) Deoarece prevalența gonococilor rezistenți la penicilină și tetraciclină este în creștere, se recomandă ca toate infecțiile gonococice, locale sau diseminate, să fie tratate ca și când ar fi cauzate de microorganisme rezistente la antibiotice.

b) Ceftriaxona este foarte eficace împotriva tulpinilor rezistente la penicilină și tetraciclină, poate fi dată într-o singură injecție/volum mic, IM (în deltoid), fiind activă și contra sifilisului în perioada de incubație – posibil asociat cu gonoreea. De aceea, ceftriaxona este actualmente recomandată ca terapie inițială în infecția gonococică la persoanele de toate vârstele.

c) Spectinomicina IM sau ciprofloxacina/ofloxacina oral, în doză unică, sunt alternative pentru pacienții alergici la penicilină și cefalosporine, dar ambele sunt inactive contra sifilisului.

d) Toți pacienții cu gonoree suspectată sau dovedită trebuie evaluați pentru infecție concomitentă cu *Chlamydia* și/sau sifilis (inclusiv nou-născuții !).

e) Pacienții cu gonoree după perioada neonatală trebuie tratați și pentru *Chlamydia*, mai ales dacă testarea pentru aceasta nu este disponibilă.

f) Toți pacienții cu gonoree trebuie testați confidențial pentru infecție HIV.

g) Contacții sexuali trebuie tratați pentru gonoree și testați pentru alte BTS (ca și cazul-index).

h) Nu este necesară repetarea culturilor pentru testarea vindecării la pacienții cu gonoree necomplicată care devin asimptomatici după tratamentul antibiotic.

2. Recomandări specifice:

a) Boala gonococică neonatală:

– nou-născuții simptomatici trebuie spitalizați;

– se obțin culturi de la copil (sânge, LCR, secreție oculară) și de la mamă.

Scanned with OKEN Scanner

Infecție nediseminată/oftalmia gonococică:

– ceftriaxonă 25–50 mg/kg, max. 125 mg, IV/IM, doză unică; contraindicată în hiperbilirubinemie, mai ales la prematuri, situație în care alternativa este cefotaxim, 50–100 mg/kg/zi, în două doze, la 12 ore, IV/IM, 7 zile;

– în oftalmie: irigație imediată și frecvent repetată a ochilor cu ser fiziologic, până la dispariția scurgerii; tratamentul antibiotic local, singur, este inadecvat și inutil – dacă se dă tratament antibiotic sistemic;

– infecții diseminate (septicemie, meningită, artrită): ceftriaxonă 25–50 mg/kg/zi, IV/IM, o dată pe zi, 10–14 zile, sau cefotaxim 50–100 mg/kg/zi, IV/IM, în două doze, 10–14 zile.

Deoarece nou-născutul dobândește infecția de la mamă, aceasta și partenerul/partenerii ei sexual(i) trebuie cercetați și tratați corespunzător.

b) Infecția gonococică la copil și adolescent. În tabelul 19.46 sunt redate recomandările actuale pentru tratament în funcție de vârstă, greutate și formele clinice ale bolii gonococice.

Tabelul 19.46 – ***Tratamentul infecției gonococice necomplicate și complicate după perioada neonatală***

Boala gonococică	Copii prepuberi cu G < 45 kg	Boala gonococică	Copii ≥ 9 ani cu G ≥ 45 kg
Necomplicată: vulvovaginită, uretrită, proctită, faringită.	Ceftriaxonă, 125 mg, IM, doză unică **sau** Spectinomicină, 40 mg/kg (max. 2 g), IM, doză unică **plus** Eritromicină 40 mg/kg/zi, div. în 4 doze x 7 zile (pentru Chlamydia).	Endocervicită sau uretrită, necomplicate	Ceftriaxonă, 125 mg, IM, doză unică **sau** Ciprofloxacin, 500 mg, PO, doză unică **sau** Ofloxacin, 400 mg, PO, doză unică **sau** Cefixim, 400 mg, PO, doză unică **sau** Spectinomicină, 2 g, IM, doză unică **plus** Doxiciclină, 100 mg x 2/zi x 7 zile **sau** Azitromicină, 1 g, PO, doză unică

Scanned with OKEN Scanner

Boala gonococică	Copii prepuberi cu G < 45 kg	Boala gonococică	Copii ≥ 9 ani cu G ≥ 45 kg
Complicată: – oftalmie, bacteriemie, artrită, peritonită	Ceftriaxonă, 50 mg/kg/zi (max. 1 g/zi), IV/IM, x 1/zi x 7 zile	Faringită Infecție diseminată	Ceftriaxonă, 125 mg, IM, doză unică Ceftriaxonă, 1 g/zi, IV/IM x 1/zi x 7 zile **sau** Cefotaxim, 1 g/zi, IV x 1/zi x 7 zile **sau**
– meningită, endocardită	Ceftriaxonă, 50 mg/kg/zi (max. 2 g/zi), IV/IM x 1–2/zi, 10–14 zile pentru meningită, minimum 28 zile pentru endocardită	Meningită, endocardită	Spectinomicină, 2 g la 12 ore (4 g/zi), IM x 7 zile Ceftriaxonă, 1–2 g x 2/zi, IV x 10–14 zile (meningită), min. 28 zile (endocardită)

(după: Red Book – *1994)*

N.B.

– Pacienții care nu pot lua cefalosporină, spectinomicină sau o chinolonă pot primi cotrimoxazol timp de 5 zile.

– Chinolonele sunt contraindicate persoanelor sub 18 ani (în SUA) și femeilor gravide sau care alăptează.

c) Epididimita (epididimoorhita) acută la adolescenții activi sexual și la adulții tineri poate fi cauzată de *C. trachomatis* ori gonococ (eventual coexistente): tratamentul recomandat: ceftriaxonă 250 mg, IM, în doză unică, plus azitromicină 1 g, oral, doză unică (sau doxiciclină oral, 200 mg/zi, în două doze, 7 zile, sau tetraciclină oral 2 g/zi, în 4 doze, 7 zile). La copiii sub 9 ani, pe lângă ceftriaxonă, se administrează eritromicină.

N.B.: Epididimoorhita la adolescent poate să apară și după o infecție de tract urinar cauzată de *Enterobacteriaceae* sau *Pseudomonas*.

Profilaxie, educație

1. Raportarea cazurilor:

– toate cazurile de gonoree trebuie raportate și investigate pentru depistarea sursei de infecție;

– tratamentul și educația contacților sexuali sunt esențiale pentru prevenirea reinfecției, a complicațiilor (la cazul-index, contacți sau alți parteneri) și pentru prevenirea răspândirii infecției în comunitate.

2. Prevenirea oftalmiei neonatale: imediat sau în prima oră după naștere se instilează în fiecare ochi o soluție 1% de nitrat de argint,

Scanned with OKEN Scanner

sau se aplică unguente oftalmice 1% tetraciclină ori 0,5% eritromicină, fără spălare/irigație consecutivă. Reamintim că aceste metode profilactice sunt puțin sau deloc eficace pentru prevenirea infecției oculare chlamydiene.

3. Nou-născuții din mame cu gonoree activă vor primi (profilactic) ceftriaxonă 125 mg, IV/IM, doză unică, iar pentru cei cu greutate mică la naștere: 25–50 mg/kg.

4. Pe lângă evaluarea pentru alte BTS, bolnavii cu infecție gonococică trebuie vaccinați Hep. B.

5. Sarcina: toate gravidele ar trebui testate prin cultură endocervicală pentru gonococ, ca o parte a îngrijirii prenatale, la prima vizită; o a doua cultură ar trebui făcută în al treilea trimestru femeilor cu risc crescut de infecție gonococică.

Boala inflamatorie pelviană (BIP)

Definiție

BIP este un termen care reunește un spectru de tulburări inflamatorii ale tractului genital superior (reproductiv) feminin și care implică infecția oviductelor (salpingita), a endometrului (endometrita), a peretelui uterin (miometrita) sau a unei porțiuni a peritoneului parietal (peritonita pelviană). BIP acută implică infecția trompelor și sechelele acesteia. BIP cronică se referă la sechele, probleme cronice la care nu se mai asociază infecția.

Etiologie

Ca și pentru uretrită/cervicită, etiologia BIP este, în mare, gonococică și nongonococică:

1. Majoritatea cazurilor de BIP sunt cauzate de microorganisme transmise sexual, în special gonococul și *C. trachomatis*: 10–20% din femeile cu cervicită gonococică netratată sau insuficient tratată fac BIP, 10–30% din adolescente dezvoltă BIP după cervicită chlamydiană, riscul descrescând cu vârsta.

2. În multe cazuri, etiologia este polimicrobiană.

3. Alte microorganisme izolate din tractul genital superior/trompele falopiene ale femeilor cu BIP, în afara celor transmise sexual:

– anaerobi endogeni: specii de *Bacteroides, Peptostreptococcus, Peptococcus*;

– bacterii aerobe endogene, facultativ-patogene: *Gardnerella vaginalis*, specii de *Streptococcus, E. coli, Proteus, Klebsiella*;

– mycoplasme ale tractului genital: *Mycoplasma hominis, M. genitalium, Ureaplasma urealyticum*;

– *Actinomyces israeli*, găsit la 15% din cazurile asociate cu dispozitive intrauterine, mai ales în abcesele unilaterale.

Scanned with OKEN Scanner

4. Prevalența microorganismelor:

– gonococul este izolat ca singur microorganism prin cultură directă din trompe/fundul de sac la 1/3 din cazurile cu BIP acută;

– o treime din cazuri au culturi pozitive pentru gonococ, plus o mixtură de floră endogenă aerobă și anaerobă;

– o altă treime din cazuri au numai bacterii endogene aerobe și anaerobe;

– *C. trachomatis* este găsită în culturile din trompe la aproximativ 20% din femeile cu salpingită;

– gonococul și *C. trachomatis* coexistă la aceeași persoană în 25–40% din cazuri.

Epidemiologie

BIP este o boală a femeilor tinere (16–25 ani), de obicei ca rezultat al unei BTS; există și cazuri iatrogene. Incidența cea mai crescută a BIP se întâlnește la adolescentele active sexual, îndeosebi la cele necăsătorite, de vârstă mică (≤15 ani) la începerea activității sexuale, cu numeroși parteneri sexuali în primul an de activitate sexuală și cu antecedente de BTS. Factori predispozanți pentru BIP:

– prezența ectopiei cervicale;

– lipsa relativă a anticorpilor neutralizanți protectori (vezi „Infecția gonococică");

– ciclurile anovulatorii;

– nefolosirea anticoncepționalelor;

– lipsa de motivație pentru diagnostic și tratament, complianța slabă la urmărire/supraveghere.

Folosirea contraceptivelor și BIP:

– femeile neactive sexual și care nu folosesc contraceptive nu fac BIP;

– femeile sexual active și care nu folosesc contaceptive pot face BIP;

– contraceptivele orale par să protejeze față de BIP prin descreșterea fluxului menstrual, scăderea capacității de atașare a bacteriilor la celulele endometriale, modificările induse de progestină în mucusul cervical ce întârzie pătrunderea bacteriilor;

– metodele de tip barieră (prezervativ, diafragmă, bureți, spumă) protejează contra BIP, iar spermicidele pot fi și bactericide;

– dispozitivele intrauterine cresc riscul de BIP prin protejarea bacteriilor față de mijloacele de apărare ale organismului și stabilirea unei endometrite anaerobe cronice în interiorul cavității uterine.

Perioada de **incubație** variază după etiologie.

Fiziopatologie

Salpingoovoforita este precedată de colonizarea vaginală și cervicală cu bacterii patogene, stare care poate persista luni sau ani. Un eveniment declanșator permite bacteriilor să ascensioneze în uter și spre lumenul trompelor, de obicei bilateral.

Scanned with OKEN Scanner

A. Evenimente declanșante:

1. Perioadele menstruale: 2/3 din cazurile de BIP acută debutează imediat după menstruație, deoarece modificările degenerative endometriale sunt un bun mediu de cultură.

2. Actul sexual: lichidul purtător de bacterii poate fi împins în uter, iar contracțiile uterine ajută ascensionarea acestora.

3. Evenimente iatrogene: avortul la cerere, dilatarea și chiuretajul, inserția/folosirea dispozitivelor intrauterine, histerosalpingografia, inserția de radium în cavitatea endometrială.

B. Cronologia modificărilor clinice din salpingoovoforită

Infecția este de obicei bilaterală; infecția unilaterală este posibilă, îndeosebi în asociere cu dispozitive intrauterine, din cauza unei endometrite anaerobe cronice prezente lângă un ostium tubar.

1. Modificarea inițială este *endosalpingita*, la început cu edem și în final cu distrugerea celulelor luminale, a cililor și a plicilor mucoase, din cauza toxinelor bacteriene.

2. Infecția progresează către musculara și seroasa tubei; prin capătul fimbriat al acesteia se extinde direct în cavitatea abdominală: *peritonită*.

3. Se dezvoltă *ovoforita* pe suprafața ovarului și *microabcesele* în interiorul acestuia.

4. Peritonita și *infecția abdominală superioară* pot să apară prin extinderea directă a infecției abdominale în sus pe șanțurile abdominale laterale, sau prin diseminare limfatică. Dezvoltarea unei *perihepatite* cu aderențe și dureri în hipocondrul drept realizează *sindromul Fitz-Hugh-Curtis*.

5. Infecțiile torpide sau incorect tratate pemit bacteriilor mai puțin virulente să contribuie la procesul inflamator, ducând la infecții mixte; între aceștia, anaerobii joacă un rol major în apariția *abceselor pelvice*.

6. Complicațiile și sechelele BIP sunt:

– piosalpinx (abcesul tubar), abcesele tuboovariene;

– hidrosalpinx: trompe distruse, cu pereți subțiri, dilatate, pline cu lichid, de obicei total obstruate;

– obstrucție tubară parțială și formarea de cripte, care duc la *sarcini ectopice*;

– obstrucție tubară totală și *infertilitate*;

– aderențe peritubale/ovariene, pelviene și abdominale (între care și perihepatita);

– ruperea abceselor, cu septicemie/șoc septic;

– durere pelviană cronică, dispareunie.

Rata infertilității este de 10–30% după un singur episod de salpingită (în funcție de severitate), ajungând la 75% după trei sau mai multe episoade.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul

Semnele și simptomele BIP sunt relativ nespecifice, astfel că diagnosticul BIP acute pe baza anamnezei și a examenului fizic presupune un grad mare de suspiciune clinică.

Majoritatea cazurilor cu BIP au simptome ușoare și puține modificări clinice, multe fiind afebrile și fără scurgere vaginală. Aspectul clinic și evoluția BIP chlamidiene sunt mai puțin dramatice decât cele din infecția gonococică; de altfel, peste 50% din cazurile de infertilitate tubară nu au istoric de BIP, ceea ce sugerează că infecția subclinică („mută") este frecventă.

1. Semnele tipice în BIP sunt:

– debut în zilele 3–10 a perioadei menstruale (anamneză de menstră concomitentă sau abia terminată);

– febră, frisoane (35% din cazuri);

– dureri abdominale joase, generalizate (95%);

– sensibilitatea anexelor, palparea unei mase inflamatorii la examinarea bimanuală a pelvisului (95%);

– dureri abdominale mediane, menstre anormale/neregulate;

– dureri la mișcarea cervixului (95%);

– scurgere cervicală/vaginală mucopurulentă, fetidă;

– disurie/uretrită;

– greață, vărsături, eventual semne de peritonită.

– antecedente de BTS.

2. Diagnosticul diferențial al BIP se face cu: sarcina ectopică, ruptură/torsiune de chist ovarian, endometrioză, avort septic, boli inflamatorii intestinale, diverticulită, apendicită, adenită mezenterică, infecție de tract urinar (ITU).

3. Diagnostic de laborator și imagistică:

– frotiu colorat Gram din secreție cervicală: prezența de diplococi Gram-negativi intracelulari indică diagnosticul de gonoree (coloratia Gram scapă jumătate din cazurile de gonoree);

– culdocenteză (fundul de sac Douglas), cu obținerea de puroi și culturi;

– sânge periferic: leucocitoză peste 10.000/mm^3 (la 45%), VSH și proteina C-reactivă crescute (la 65–75% din cazurile cu BIP confirmată laparoscopic);

– teste pentru sarcină: importante pentru excluderea sarcinii ectopice (menstră întârziată, pacienta nu folosește contraceptive sigure);

– ultrasonografia poate evidenția structuri anexiale îngroșate/mase anexiale, sarcina intrauterină sau ectopică (mai ales când abdomenul este sensibil și nu poate fi palpat), măsoară răspunsul la terapie.

4. Laparoscopia evidențiază salpingita și poate ajuta diagnosticul bacteriologic, nu detectează endometrita, nu este de uz curent (este ultima cale de stabilire a diagnosticului, când situația este neclară).

Scanned with OKEN Scanner

Tratament:

– tratamentul este empiric și se bazează pe asocierea de antibiotice care să asigure un spectru larg de acoperire contra agenților etiologici comuni ai BIP;

– antibioterapia se instituie prompt, pe baza diagnosticului clinic, după efectuarea de culturi/teste bacteriologice, pentru a minimaliza riscul extinderii infecției și al transmiterii infecției la alte persoane;

– spitalizarea se recomandă: la adolescentele cu BIP, când diagnosticul este incert sau sarcina ectopică sau apendicita nu pot fi excluse, în caz de abces tuboovarian/pelvic, boală severă cu febră mare/vărsături/deshidratare/semne de peritonită, sarcină, infecție HIV, dispozitiv intrauterin, tratament ambulatoriu neefectuat/netolerat sau fără răspuns după 48 de ore;

– dispozitivele intrauterine trebuie imediat înlăturate.

În tabelul 19.47 sunt rezumate recomandările CDC/P-Atlanta, SUA, pentru terapia antimicrobiană a BIP.

*Tabelul 19.47 – **Tratamentul BIP***

Tratament în spital	Tratament ambulatoriu
1. Cefoxitin: 2 g, IV, la fiecare 6 ore (sau cefotetan: 2 g, IV, la fiecare 12 ore) **plus** Doxiciclină: 100 mg, IV, la fiecare 12 ore • Se dau IV minimum 48 ore după ameliorare • În spital sau după externare, continuă doxiciclina 100 mg, PO x 2/zi, până la totalul de 10–14 zile	1. Cefoxitin: 2 g, IM + Probenecid: 1 g, PO (sau alte cefalosporine: ceftizoxim, cefotaxim, ceftriaxonă) **plus** Doxiciclină, PO, 100 mg x 2/zi x 14 zile
sau	**sau**
2. Clindamicină: 900 mg, IV, la fiecare 8 ore **plus** Gentamicină: o doză de 2 mg/kg (de încărcare), IV/IM, urmată de 1,5 mg/kg la fiecare 8 ore (= 4,5–5 mg/kg/zi, doza de întreținere), la pacientele cu funcție renală normală • Calea IV minimum 48 ore după ameliorare • Se continuă cu doxiciclină PO, 100 mg x 2/zi, până la 14 zile în total, sau se continuă clindamicina PO, 450 mg x 4/zi, până la 14 zile Pentru intoleranță la doxiciclină: eritromicină PO, 500 mg x 4/zi, până la 14 zile	2. Ofloxacină, PO, 400 mg x 2/zi x 14 zile **plus** Clindamicină, PO, 450 mg x 4/zi x 14 zile (sau metronidazol PO, 500 mg x 2/zi x 14 zile)

(după: Red Book – 1994)

Măsuri de control, profilaxie și educație sanitară

Sunt măsuri general valabile pentru BTS, cu accent pe următoarele aspecte:

– partenerii sexuali masculini ai pacientelor cu BIP vor fi evaluați pentru BTS și tratați empiric pentru infecția cu gonococ și chlamy-

Scanned with OKEN Scanner

diană, deoarece ei pot avea infecție uretrală asimptomatică și pot reinfecta cazul-index sau alți parteneri;

– pacientele cu BIP trebuie să se abțină de la orice contact sexual până la dispariția simptomelor și terminarea tratamentului – al bolnavei și al partenerului/partenerilor ei sexual(i);

– efectuarea examenelor serologice pentru sifilis și HIV la pacientele cu BIP;

– repetarea culturilor la cei cu culturi pozitive (gonococ, *C. trachomatis*) la 7–10 zile după terminarea tratamentului pentru paciente și partenerii lor sexuali, precum și la 4–6 săptămâni după terminarea tratamentului numai la pacientele cu BIP, din cauza riscului crescut de reinfecție.

Sifilisul (luesul)

Sifilisul are o importanță unică între bolile venerice, deoarece leziunile precoce se vindecă fără terapie specifică, în schimb produce sechele sistemice severe, respectiv infecție transplacentară a fătului.

Etiopatogenie

Sifilisul este cauzat de *Treponema pallidum*, o spirochetă lungă, subțire, mobilă, anaerobă, care nu se cultivă *in vitro* și se multiplică strict intracelular, puțin rezistentă în mediul exterior, fiind omorâtă de căldură (40–42°C), uscăciune, săpun și apă, alcool. Ea penetrează mucoasele intacte sau pielea erodată, ajunge prin limfatice în curentul sanguin și disemineză. Leziunile mucoase ale sifilisului primar facilitează transmiterea infecției HIV.

T. pallidum conține trei tipuri de antigene:

– antigene de familie, lipoidice (cu structura asemănătoare cardiolipinei din miocard);

– antigene de gen;

– antigene de specie, specifice *T. pallidum*.

Răspunsul imun umoral al organismului la aceste antigene duce la apariția de:

1. Anticorpi de familie, nespecifici, cunoscuți ca reagine, împotriva antigenelor lipoidice/cardiolipină-lecitină (anticorpi Wasserman), cu două subtipuri, identificați prin teste serologice nontreponemice:

a) univalenți, care pot fi testați prin reacții de fixare a complementului (RFC): Bordet-Wasserman (RBW), Kolmer-Kline;

b) bivalenți, detectabili prin reacții de floculare: VDRL, RPR, Kahn;

2. Anticorpi specifici pentru *T. pallidum*, identificați prin teste serologice treponemice.

Scanned with OKEN Scanner

Epidemiologie

Sifilisul este răspândit în toată lumea, fiind mai frecvent în marile aglomerări urbane. Incidența lui este în creștere în multe țări, inclusiv în România. Sursa de infecție este omul bolnav, în stadiul de sifilis primar sau în cel secundar; în stadiul terțiar, bolnavul nu este contagios. Boala se transmite prin contact sexual, transplacentar de la o mamă infectată la fătul ei ori prin sânge infectat (transfuzii). Receptivitatea la infecție există la orice vârstă. La grupa de vârstă pediatrică, boala este mai frecventă la adolescenți.

1. Sifilisul congenital

Este contractat de la mamă pe cale transplacentară, în orice perioadă a sarcinii sau la naștere și rezultă din bacteriemia intermitentă ce apare în evoluția sifilisului matern: primar, secundar, latent – precoce. Infecția fetală se produce după vârsta gestațională (VG) de 16 săptămâni, când stratul Langhans al corionului placentar se atrofiază și nu mai reprezintă o barieră pentru infecție. Chiar dacă infecția la făt apare mai devreme, modificările patologice tisulare nu apar decât după VG de 18–20 săptămâni, când fătul devine imunocompetent (apar celule inflamatorii, pot apărea leziuni mediate-imun). Extinderea bolii la nou-născut va depinde de: stadiul bolii materne, VG la care se pune diagnosticul de sifilis, eficacitatea tratamentului matern; tratamentul înainte de VG de 18 săptămâni previne aproape întotdeauna infecția la făt, iar după 18 săptămâni poate vindeca spirochetemia fetală, dar nu previne întotdeauna apariția stigmatelor tardive de sifilis congenital.

Viitorul fătului dintr-o mamă cu sifilis netratat depinde de stadiul bolii materne:

a) rata de transmitere este de aproape 100% în stadiul secundar și scade lent pe măsură ce durata bolii crește;

b) sifilisul primar și secundar (cu spirochetemie) provoacă:

– în 40–50% din cazuri: moartea fătului *in utero* (la 6–8 luni), avort spontan, naștere prematură, deces perinatal;

– restul de 40–50%: sifilis congenital.

c) În sifilisul matern latent, de durată nedeterminată:

– 50% din copii sunt normali;

– 20–40% au sifilis congenital;

– risc crescut de prematuritate, deces perinatal.

Secrețiile umede ale luesului congenital sunt foarte contagioase, dar microorganismul este rareori găsit în leziuni după 24 de ore de la începerea tratamentului.

2. Sifilisul dobândit

– sursa de infecție: omul bolnav, în stadiul primar și secundar.

– este contractat aproape întotdeauna (95% din cazuri) prin contact sexual/direct cu leziunile ulcerative ale pielii/mucoaselor persoanei infectate.

Scanned with OKEN Scanner

– în leziunile deschise, umede ale sifilisului primar și secundar spirochetele abundă; de obicei, leziunile infectante nu mai apar după 1 an de la producerea infecției.

– perioada de incubație pentru sifilisul primar dobândit este de aproximativ 3 săptămâni, cu limite între 10 și 90 de zile.

– aproximativ 1/3 din persoanele expuse prin contact sexual cu un partener cu sifilis infecțios vor contracta infecția.

– boala este transmisibilă (sifilis infectant/infecțios) în stadiul primar și secundar.

Manifestări clinice

A. Sifilisul congenital. Deoarece infecția semnificativă survine după trimestrul 1 de sarcină, dezvoltarea organelor nu este afectată, dar toate organele/sistemele pot fi afectate de boală.

1. Sifilisul congenital precoce se manifestă la naștere sau mai tardiv, până la vârsta de 2 ani; poate fi asimptomatic în primele săptămâni sau realizează forme mono/oligosimptomatice, dar și forme generalizate cu manifestări multisistemice severe. Se descriu două categorii de manifestări:

a) Manifestări specifice (tipice):

– rash, inițial maculopapulos, arămiu, distribuit caracteristic pe palme și plante, dar și perioronazal, perianal, poate deveni veziculobulos confluent (pemfigus palmoplantar) și poate progresa către trunchi și membre; de regulă, apare după 7 zile, poate fi prezent de la naștere;

– rinita sifilitică: persistentă, cu secreție clară sau serosanguinolentă (purulentă – în caz de suprainfecție);

– condilomatoza perianală (*Condylomata lata*);

– artropatie, metafizita oaselor lungi/ semnul Wimberger.

b) Manifestări nonspecifice:

– febră, iritabilitate, dificultăți alimentare/la supt, eșecul creșterii;

– hidrops fetal nonimun (anasarcă);

– alte manifestări mucocutanate: pete (sifilide maculoase), exfolierea unghiilor, căderea părului, leziuni mucoase umede, buze aspre/fisurate (ragade) care pot duce la cicatrice radiate;

– icter, hepatosplenomegalie (hepatită neonatală); orice rash neexplicat care implică palmele și plantele, rash de scutece intratabil;

– limfadenopatie generalizată;

– osteocondrită (cu pseudoparalizie Parrot, de regulă la membrele inferioare); la membrele superioare realizează paralizie Erb postneonatală), periostită diafizară;

– pneumonie (*pneumonia alba*), sindrom nefrotic, alte manifestări: colită, pancreatită, orhită;

Scanned with OKEN Scanner

– anemie, trombocitopenie, neutropenie, limfocitoză;
– leziuni oculare: irită, coroidită, dactilită;
– modificări LCR: pleiocitoză, proteine crescute (leptomeningită, de regulă asimptomatică).

La acestea sunt de adăugat: moartea fătului *in utero*, avortul, naşterea prematură, retardul de creştere intrauterină, decesul perinatal, funisita, placentita (placentă mare), vilita proliferativă focală, proliferarea endovasculară, imaturitatea relativă a vililor.

2. Sifilisul congenital tardiv. Manifestările apar şi diagnosticul se pune după vârsta de 2 ani, cu determinări cutanate, osoase/cartilaginoase, dentare, oculare, auditive şi SNC:
– fisuri/cicatrice perioronazale;
– gome sifilitice în piele şi organe;
– deformaţii dentare: incisivii centrali superiori crestaţi, ştirbiţi, cu formă conică sau helicoidală (dinţi Hutchinson), molari cu aspect de dudă;
– deformaţii scheletice: bose frontale (Parrot), patul nazal turtit (nas „în şa"), maxilar scurt, mandibulă protuberantă, boltă palatină ogivală, îngroşare sternoclaviculară (semnul Higoumenakis), scapule, scafoide/alate, tibii „în sabie";
– articulaţiile Clutton: revărsate articulare nedureroase, în ambii genunchi;
– corioretinită, keratită interstiţială – în a doua decadă de viaţă;
– surditate neurală, tabes juvenil, hidrocefalie, retard mental.

Manifestările luesului congenital tardiv pot fi considerate complicaţii ale luesului matern şi ale celui congenital precoce; ele apar când sifilisul matern prenatal nu este prevenit sau recunoscut/tratat. Nici tratamentul luesului congenital precoce nu previne întotdeauna manifestările tardive ale bolii. Acestea sunt rare în era modernă, de când se foloseşte penicilina pentru tratamentul luesului congenital.

Precizări:
• Manifestările luetice neonatale precoce pot lua două aspecte clinice principale:
– nou-născuţii sever afectaţi, de la naştere: hidrops, pneumonie, anemie profundă cu hepatosplenomegalie (prin hematopoieză extramedulară), trombocitopenie, leucopenie, hepatită, nefroză, osteocondrită;
– nou-născuţii mai puţin sever afectaţi, cu semne clinice după 1–3 săptămâni de la naştere.
• dinţii Hutchinson, keratita interstiţială şi surditatea neurală (perechea a VIII-a nervul auditiv) alcătuiesc *triada Hutchinson* din sifilisul congenital tardiv.
• manifestările clinice osoase, precum impotenţa funcţională a membrelor (pseudoparalizia Parrot) sunt relativ rare comparativ cu modificările osoase radiologice, cvasiconstante (la oasele lungi):

Scanned with OKEN Scanner

– osteocondrita (la metafize) și periostita sunt prezente în peste 90% din cazuri, la vârsta de 3 luni; ele au o evoluție caracteristică în timp: osteocondrită-periostită osifiantă-osteomielită;

– semnul Wimberger: aspect radiotransparent al metafizelor tibiale proximale, medial;

– subepifizar: bandă densă, sub care se află o bandă clară ca o linie netedă sau dințată – datorită unor puncte de cartilagiu calcificat (semnul Wegener).

Leziunile osoase dispar, cu sau fără tratament, pe la vârsta de 10 luni.

B. Sifilisul dobândit

1. Stadiul primar. Leziunea inițială, denumită șancru, apare la locul de inoculare din timpul actului sexual, pe piele și/sau membranele mucoase, cel mai adesea pe organele genitale. De obicei leziunea este unică, dar pot să apară și leziuni multiple, cu aspect de papulă care ulcerează; ulcerația este nedureroasă, cu marginile ridicate, indurate și baza netedă. Adenopatia regională apare la o săptămână după șancru, este uni- sau bilaterală, dură, discretă, mobilă, nedureroasă, fără modificări cutanate supraiacente/nesupurată, poate persista câteva luni. Netratată, leziunea se vindecă în 3–6 săptămâni, lăsând o cicatrice subțire, atrofică. Diseminarea hematogenă începe în timpul stadiului primar.

2. Stadiul secundar. Tipic, devine manifest la 4–10 săptămâni după apariția sifilisului primar netratat. Șancrul primar este încă prezent la mulți pacienți cu semne de sifilis secundar. Trăsături clinice:

– rash polimorf, de obicei maculopapular, dar și papuloscuamos, pustular, folicular ori nodular, nonpruriginos, simetric, interesând trunchiul, extremitățile, palmele și plantele, apare la 75–100% din pacienții infectați; pe torace apare ca macule eritematoase discrete, iar pe palme și plante – ca macule hiperpigmentate roșii-brune;

– leziuni mucoase cu aspect de pete slab-eritematoase, nedureroase sau de eroziuni alb-cenușii;

– *Condylomata lata*: leziuni papulare hipertrofice mari, palide, turtite, se unesc pentru a forma niște plăci extrem de infecțioase, în zonele intertriginoase, îndeosebi în regiunea anogenitală, în mod tipic lângă sediul șancrului original, la 10–20% din pacienți;

– limfadenopatie generalizată: discretă, nedureroasă;

– simptome sistemice (ca de gripă): febră (mică), stare de rău, anorexie, cefalee, dureri în gât, dureri musculoscheletice artralgii, tulburări gastrointestinale, scădere ponderală;

– afectare organică specifică: gastrită (superficială, erozivă), hepatită, nefrită, nefroză (mediată-imun, se remite spontan sau cu tratamentul sifilisului), meningită (asimptomatică sau simptomatică), bursită, periostită.

Scanned with OKEN Scanner

După manifestările clinice de sifilis secundar urmează o perioadă de latență, **sifilisul latent**, în timpul căreia pacienții devin asimptomatici și noncontagioși, cu excepția transmiterii infecției prin transfuzii de sânge sau transplacentar; în această fază, diagnosticul se pune pe anamneză de sifilis netratat și serologie pozitivă. Perioada de latență, de durată variabilă, poate fi întreruptă de recăderi ale sindromului cutaneomucos din sifilisul secundar la 1/4 din pacienți, în intervalul de 2 ani de la debut.

3. Stadiul terțiar (tardiv). Apare la 5–30% din pacienții netratați, după 1–10 ani, dar cel mai frecvent după 15 ani sau chiar mai mult (până la 40 ani) de la infecția primară, ca un răspuns imun celular la prezența *T. pallidum* și a produselor ei metabolice. Este o boală progresivă, cronică, care implică mai ales inima/aorta și SNC, dar leziunile inflamatorii caracteristice (gomele) pot să apară pe tot corpul. Nu se întâlnește la copii și la adolescenți.

4. Coinfecția cu HIV modifică istoria naturală a sifilisului: la pacienții cu dublă infecție, sifilisul secundar se dezvoltă mai repede, uneori înainte de vindecarea șancrului primar.

Diagnosticul

Diagnosticul diferențial al sifilisului primar se face cu: herpesul simplex genital, șancroidul, LGV, granulomul inguinal.

Diagnosticul de laborator este bacteriologic și imunologic.

A. Diagnosticul bacteriologic – definitiv:

– *T. pallidum* nu poate fi cultivată pe medii artificiale;

– există două metode pentru identificarea spirochetelor din șancru (faza primară) sau din sânge ori leziuni cutaneomucoase (faza secundară), prin examinarea directă a microorganismului:

1. microscopia în câmp întunecat: metodă sensibilă și specifică, necesită microorganisme vii, care pot fi recunoscute după forma și motilitatea caracteristice; produsele adecvate (serozitate) se obțin prin răzuirea/chiuretarea leziunilor umede din stadiul primar sau secundar sau prin aspirare dintr-un limfoganglion regional.

2. colorarea exsudatului/țesuturilor din leziuni cu anticorpi anti-*T. pallidum* marcați cu fluoresceină, folosind un microscop fluorescent (teste directe cu anticorpi fluorescenți); această tehnică este necesară îndeosebi pentru produsele din leziunile bucale, pentru a diferenția *T. pallidum* de treponemele nonpatogene.

B. Diagnosticul imunologic – prezumtiv, este principalul mijloc de screening (triaj) în sifilis (tabelul 19.48) și în mod particular folositor când pacientul nu are leziuni clinice care să poată fi evaluate microscopic sau când terapia antibiotică a scăzut sensibilitatea microscopiei în câmp întunecat. Există două tipuri de teste serologice: nespecifice/nontreponemale și specifice/treponemice.

Scanned with OKEN Scanner

1. Testele **nontreponemice** cele mai folosite sunt:

– RFC: Bordet-Wasserman (RBW), Kolmer-Kline;

– reacții de floculare: testul pe lamă VDRL (Veneral Disease Research Laboratory test), testul rapid de reagină plasmatică RPR (Rapid Plasma Reagin test), Kahn; există și un test automat pentru reagină, ART (Automate Reagin Test);

Avantaje: sunt ieftine, ușor de efectuat, sensibile, asigură rezultate cantitative (VDRL, prin diluarea serului).

Utilitate:

– în scop de screening, fiind indicatori de boală activă; testul VDRL devine pozitiv în 4–6 săptămâni după infectare;

– pentru monitorizarea răspunsului la terapie (testele cantitative);

– pentru detectarea recăderii/reinfecției:

• scăderea de 4 ori a titrului unui test nontreponemic în timpul tratamentului demonstrează o terapie adecvată;

• creșterea similară a titrului după tratament sugerează recăderea/reinfecția;

• un test nontreponemic cantitativ se negativează după un tratament eficace într-o perioadă de 1 an în sifilisul primar și de 2 ani în sifilisul secundar.

Există reacții fals-negative în sifilisul primar precoce, sifilisul dobândit latent, sifilisul congenital tardiv.

Un test serologic non-treponemic pozitiv la un pacient cu leziuni tipice indică necesitatea tratamentului; un test VDRL pozitiv trebuie repetat și, dacă se menține pozitiv, trebuie confirmat printr-un test treponemic specific, pentru a se exclude un test fals-pozitiv ce poate fi cauzat de: mononucleoză infecțioasă, tuberculoză, malarie, endocardită, boală autoimună de țesut conjunctiv/vasculite, unele cancere, abuz de injecții/medicamente/droguri.

2. Teste pentru **antigenele specifice treponemale:**

Testul de imunofluorescență indirectă pentru sifilis FTA-ABS (Fluorescent Treponemal Antibody-Absorbtion), testul de microhemaglutinare pasivă pentru *T. pallidum* (MHA-TP) și testul de imobilizare a *T. pallidum* (TPI) evidențiază prezența unor anticorpi care traversează placenta (IgG), sunt specifice pentru infecția maternă și nu documentează infecția neonatală; testul FTA-ABS IgM pozitiv sugerează infecția neonatală cu *T. pallidum*, dar s-a dovedit că anticorpii IgM fetali sunt îndreptați mai degrabă împotriva IgM materne, decât împotriva *T. pallidum*, rezultând reacții fals-pozitive. De aceea, în cazul că testele FTA-ABS și TPI sunt pozitive la nou-născut, la/aproape de naștere, se repetă după 1–2 luni:

– dacă titrul de anticorpi scade: infecție maternă, dar nu neonatală;

– dacă titrul crește: sifilis congenital activ!

Scanned with OKEN Scanner

Acestea sunt teste de confirmare, foarte sensibile și specifice, dar mai greu de realizat și scumpe comparativ cu VDRL/RPR. Nici testele treponemice nu sunt 100% specifice pentru sifilis, putând să apară reacții pozitive și în alte boli spirochetale (leptospiroza, febra mușcăturii de șobolan, boala Lyme etc.). În majoritatea cazurilor, testele treponemice rămân pozitive pe viață și nu indică în mod necesar infecția activă.

*Tabelul 19.48 – **Examenele serologice în sifilis***

	VDRL	FTA-ABS
Tehnica	Test nontreponemic standard; anticorpi față de cardiolipină-lecitină.	Testul treponemic standard; anticorpi față de tulpina Nichol a *T. pallidum* după absorbție pe spirochete nontreponemice.
Indicații	Screening și monitorizarea răspunsului la terapie; trebuie cuantificat prin diluarea serului.	Confirmarea specificității unui VDRL+; rămâne pozitiv mai mult timp decât VDRL; util pentru sifilisul tardiv, îndeosebi neurosifilisul.
Pozitivitate în sifilis – primar – secundar – latent-precoce – latent tardiv și terțiar/neurolues	 77% 98% 95% 73%	 80% 100% 99% 96%
Fals-pozitive	Slab-pozitiv la 30% din normali (adulți); un test VDRL pozitiv trebuie repetat și, dacă persistă, se face FTA-ABS; rezultate VDRL fals-pozitive relativ frecvente determinate de prevalența sifilisului în populație.	Rezultate pozitive de graniță, frecvente (80%) în sarcină; trebuie repetat.

(după: Carpenter C.C.J. et al. – 1993)

În rezumat:

– se obține un test nontreponemic;

– dacă acesta este pozitiv, este urmat de un test treponemic;

– probabilitatea de sifilis este mare la un pacient activ sexual, al cărui ser este pozitiv pentru ambele tipuri de testări;

– testele nontreponemice sunt utile pentru screening, iar când sunt cuantificate sunt folosite pentru monitorizarea terapiei și detectarea recăderii/reinfecției;

– testele treponemice sunt utile pentru a stabili un diagnostic prezumtiv de sifilis;

– diagnosticul definitiv de sifilis se stabilește prin identificarea *T. pallidum* din leziuni (exsudat, țesuturi).

Scanned with OKEN Scanner

C. Testarea pentru sifilis în timpul sarcinii ar trebui făcută cu un test nontreponemic:

– la toate gravidele, la începutul sarcinii și la naștere;

– la cele tratate pentru sifilis în timpul sarcinii, pentru aprecierea eficacității terapiei.

D. Evaluarea nou-născuților pentru sifilis congenital:

– nici un nou-născut n-ar trebui să părăsească maternitatea fără determinarea statusului serologic pentru sifilis, al său și al mamei sale;

– în acest scop se folosesc testele nontreponemice;

– se preferă serul de la copil și nu din cordonul ombilical, deoarece sângele cordonal poate da reacții fals-pozitive sau fals-negative;

– această testare se impune și în cazul nou-născuților din mame cu sifilis confirmat serologic și:

• netratat sau tratat necorespunzător (cu regim non-penicilină);

• tratat cu penicilină, dar fără scăderea așteptată a titrului de anticorpi nontreponemici;

• tratat în mai puțin de 1 lună înaintea sarcinii sau tratament nedocumentat;

• tratat înainte de sarcină, dar fără urmărire serologică în timpul sarcinii.

Evaluarea pentru sifilis congenital precoce va include:

– anamneza maternă, incluzând rezultatele testării serologice și tratamentul făcut;

– examenul fizic amănunțit (a se vedea manifestările clinice ale sifilisului congenital);

– radiografii de oase lungi (periostita diafizară, osteocondrita, semnul Wimberger), torace;

– titrul seric al anticorpilor nontreponemici: testul VDRL (titru seric cantitativ, simultan la mamă și nou-născut);

– titrul seric al anticorpilor treponemici: testul FTA-ABS, fracția serică 19S-Ig M/FTA-ABS;

– examenul LCR;

– alte testări, după starea clinică:

• hemogramă completă: reacție leucoidă, cu sau fără monocitoză sau limfocitoză, anemie hemolitică cu test Coombs negativ, trombocitopenie;

• teste funcționale hepatice;

• examen de urină.

– testare pentru anticorpi HIV.

Diagnosticul de sifilis congenital, dovedit sau foarte probabil, se bazează pe:

– semne clinice și radiologice de boală activă;

– titrul seric VDRL cantitativ la copil de cel puțin 4 ori mai mare decât cel al mamei;

– modificările LCR, inclusiv VDRL pozitiv;

– test antitreponemic IgM pozitiv.

Scanned with OKEN Scanner

E. Examenul LCR se face la:
- toți sugarii născuți din mame cu sifilis în timpul sarcinii;
- toți pacienții cu sifilis congenital, suspectat sau dovedit;
- cei cu neurolues, suspectat sau simptomatic;
- cei cu sifilis dobândit și netratat, cu durată de peste 1 an;
- cei cu infecție HIV concomitentă;
- cei care nu au făcut tratament sau au fost tratați cu alte antibiotice decât penicilina.

Se determină: numărul de leucocite, cantitatea de proteine, reacția VDRL, nu se folosesc testele RPR, FTA-ABS, MHA-TP.

În neurosifilis se constată pleiocitoză cu limfocite („meningită aseptică"), creșterea proteinelor și reacție VDRL pozitivă. Un LCR normal diferențiază sifilisul latent de neurosifilisul asimptomatic, la bolnavii cu sifilis dobândit și netratat, cu durata de peste 1 an. Se recomandă atenție la interpretarea testului VDRL din LCR: un test negativ nu exclude neurosifilisul, în schimb VDRL poate fi pozitiv în LCR la un nou-născut neinfectat, cu un titru VDRL seric crescut, dobândit transplacentar. Dacă rezultatele testărilor LCR nu pot exclude diagnosticul la un sugar evaluat pentru sifilis congenital, acesta trebuie tratat.

Tratament

Penicilina G., administrată parenteral, rămâne medicamentul de elecție pentru sifilis, în orice stadiu. Schemele de tratament variază după stadiul bolii și după manifestările clinice.

1. Sifilisul congenital la nou-născut (tabelul 19.49)

a) Vor primi tratament:
- nou-născuții cu diagnostic dovedit sau foarte probabil de sifilis;
- cei evaluați pentru sifilis congenital, dacă rezultatele testărilor nu pot exclude infecția;
- cei la care se indică evaluarea pentru sifilis congenital (suspecți), dar nu pot fi evaluați complet.

Tratamentul se face cu penicilină G cristalină, apoasă, a cărei dozare se bazează pe vârsta cronologică și nu pe vârsta gestațională. Dozaj: 100.000–150.000 U/kg/zi, în 2–3 doze, la 8–12 ore, IV, timp de 10–14 zile. Dacă se omite mai mult de o zi de terapie, se reia întreaga schemă. Alternativă: procain-penicilină G apoasă, 50.000 U/kg/zi, IM, în doză unică, minimum 10 zile.

b) Nou-născuți asimptomatici, cu teste serologice nontreponemice pozitive și cu examen LCR și radiologic normal, ale căror mame au primit tratament corect pentru sifilis în timpul sarcinii și au răspuns printr-o scădere de 4 ori a titrului VDRL, RPR sau ART, vor fi urmăriți clinic și serologic, de preferat lunar, până când rezultatele testelor lor nontreponemice se negativează.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 19.49 – ***Tratamentul recomandat pentru nou-născuții cu sifilis congenital dovedit sau posibil***

Starea clinică	Tratamentul antimicrobian
1) Boală dovedită sau foarte probabilă	Penicilină G cristalină/apoasă, IV, 10–14 zile
2) Asimptomatic, examen LCR și Rx normal + tratament matern: (a) nici unul, inadecvat, nedocumentat, eșec, reinfecție (b) terapie corectă, dar administrată cu mai puțin de 1 lună înaintea nașterii sau răspunsul mamei la tratament nu este demonstrat de scăderea de 4 ori a titrului testelor serologice netreponemice **sau** tratament cu eritromicină	Penicilină G cristalină/apoasă, IV, 10–14 zile **sau** Benzatin-penicilină G, 50.000 U/kg, IM, doză unică + urmărire clinică și serologică Benzatin-penicilină G, 50.000 U/kg, IM, doză unică + urmărire clinică și biologică

(după: Red Book – *1997)*

c) Sugarii asimptomatici, născuți din mame care au primit tratament inadecvat pentru sifilis în timpul sarcinii, vor fi evaluați complet pentru sifilis congenital și dacă evaluarea este normală, tratamentul acestor sugari se face cu benzatin-penicilină G, 50.000 U/kg, IM, în doză unică.

d) În situația în care mama a primit tratament corect cu penicilină G pentru sifilis cu mai mult de 1 lună înaintea sarcinii, chiar dacă răspunsul la tratament nu este demonstrat, evaluarea copilului este normală iar urmărirea clinică și serologică poate fi asigurată, unii specialiști recomandă supravegherea copilului fără antibioterapie.

2. Sifilisul congenital la sugar și la copil

a) Se va folosi schema de tratament cu penicilină G cristalină, apoasă, 200.000–300.000 U/kg/zi, IV, divizată în 4 doze la 6 ore, timp de 10–14 zile, urmată de benzatin-penicilină G, 50.000 U/kg, IM, 3 doze săptămânale succesive, pentru:

- sugarii diagnosticați după vârsta de 4 săptămâni (la care diagnosticul de neurosifilis este greu de stabilit);
- copiii în vârstă de peste 2 ani, cu sifilis congenital tardiv, fără tratament anterior.

b) Pacient cu manifestări clinice minime și examen LCR (inclusiv VDRL) normal: benzatin-penicilină G, 50.000 U/kg, IM, 3 doze săptămânale succesive.

Scanned with OKEN Scanner

3. Sifilisul în sarcină:

– indiferent de vârsta sarcinii, tratamentul se face cu penicilina G, în doze corespunzătoare stadiului bolii, la fel ca pentru pacientele negravide;

– pacientele alergice la penicilină trebuie tratate cu penicilină, după desensibilizare, în colaborare cu un expert și numai acolo unde se poate acorda o asistență de urgență;

– tetraciclina este contraindicată;

– tratamentul cu eritromicină al sifilisului la gravidă nu este considerat sigur pentru vindecarea infecției la făt.

4. Sifilisul dobândit, precoce (primar, secundar, sifilisul latent cu durată de mai puțin de 1 an):

– tratament de elecție: benzatin-penicilină G, IM, 50.000 U/kg, maximum 2,4 milioane unități;

– pentru cei alergici la penicilină: tetraciclină sau doxiciclină, PO, 2 săptămâni, cu dozele: tetraciclină 500 mg, de 4 ori pe zi, la 6 ore – la adult, și 40–50 mg/kg/zi, divizată la 6 ore, la copiii peste 9 ani; doxiciclină 100 mg, de 2 ori pe zi, la 12 ore – la adult și 2–4 mg/kg/zi, la 12 ore, la copilul peste 9 ani;

– se poate da și eritromicină PO, 500 mg la 6 ore, 14 zile sau ceftriaxonă 8–10 zile, în caz de alergie la penicilină și cu asigurarea urmăririi evoluției.

5. Sifilisul cu durată de peste 1 an (exceptând neurosifilisul):

– benzatin-penicilină G, 50.000 U/kg, maximum 2,4 milioane unități, 3 doze săptămânale succesive;

– la pacienții alergici la penicilină, și numai dacă examinarea LCR a exclus neurosifilisul, se poate da tetraciclină sau doxiciclină, în dozele menționate, timp de 4 săptămâni.

6. Neurosifilisul:

– la adulți: penicilină G cristalină apoasă, 12–24 milioane unități/zi, divizată în doze de 2–4 milioane unități la 4 ore, IV, 10–14 zile, urmată de benzatin-penicilină G, 2, 4 milioane unități, IM, 3 doze săptămânale succesive;

– la copii: penicilină G cristalină, apoasă, 200.000–300.000 U/kg/zi, divizată în mod egal la 4–6 ore, IV, 10–14 zile, urmată eventual de benzatin-penicilină G, 50.000 U/kg, maximum 2,4 milioane unități, 3 doze săptămânale succesive;

– alternativă, pentru tratament ambulatoriu, cu asigurarea complianței: procain-penicilină G apoasă, 2,4 milioane unități, IM, zilnic, asociată cu probenecid PO, 500 mg de 4 ori pe zi, 10–14 zile, urmate eventual de benzatin-penicilina G, 2,4 milioane unități, IM, în 3 doze săptămânale succesive;

– dacă bolnavul este alergic la penicilină, se impune desensibilizarea și tratamentul cu penicilină, în colaborare cu un specialist.

Scanned with OKEN Scanner

Urmărire

După tratament se constată, în ordine: reacție Jarisch-Herxheimer (reacție febrilă/sistemică, la 15–20% din pacienții sifilitici tratați cu penicilină, la începutul terapiei), dispariția semnelor clinice, dispariția modificărilor radiologice osoase din sifilisul congenital pe la vârsta de 10 luni, negativarea serologiei sanguine și a LCR în câteva luni.

1. Sifilisul congenital:

- sugarii se examinează la vârsta de 1, 2, 4, 6 și 12 luni;
- se fac teste serologice nontreponemice la 3, 6 și 12 luni după terminarea tratamentului sau până când acestea devin negative;
- dacă sugarul a fost neinfectat și testele serologice inițial – pozitive reflectă anticorpi materni dobândiți transplacentar, titrul acestor anticorpi trebuie să scadă pe la vârsta de 3 luni și testele să se negativeze pe la vârsta de 6 luni;
- sugarii cu neurosifilis congenital și cu VDRL pozitiv în LCR sau numai cu modificări ale leucocitelor/proteinelor LCR, vor fi controlați la intervale de 6 luni, până la normalizarea LCR: dacă VDRL rămâne pozitiv după 6 luni, se indică repetarea tratamentului, iar persistența modificărilor leucocitare și proteinorahiei la examinări repetate, la vârsta de 2 ani, indică și reluarea tratamentului;
- pacienții cu neurolues în afara sifilisului congenital vor fi controlați clinic și serologic la intervale de 6 luni, cu repetarea examenului LCR timp de cel puțin 3 ani sau până când examenul LCR este normal.

2. Sifilisul dobândit, precoce:

- femeile gravide cu sifilis: repetarea lunară a testelor serologice cantitative nontreponemice pentru restul sarcinii;
- alți bolnavi: repetarea acelorași teste la 3, 6 și 12 luni de la terminarea tratamentului.

3. Sifilisul dobândit, cu durată de peste 1 an: testare serologică la 24 luni după tratament, îndeosebi la pacienții tratați cu alte antibiotice decât penicilina.

4. Repetarea tratamentului este indicată când:

- persistă sau reapar semne clinice de sifilis;
- titrul testelor nontreponemice crește de 4 ori;
- un titru nontreponemic crescut nu scade de 4 ori într-o perioadă de 1 an;
- un titru nontreponemic crescut nu scade într-o perioadă de 3 luni, la o femeie gravidă cu sifilis primar sau secundar, ori în 6 luni la o gravidă cu sifilis latent;
- repetarea tratamentului se face cu schema recomandată pentru sifilisul cu durată de peste 1 an, o singură cură;
- se va lua în considerare reinfecția luetică sau o infecție HIV concomitentă la cazurile cu sifilis precoce, la care este necesar retratamentul.

Scanned with OKEN Scanner

Măsuri de control și profilaxie (a se vedea și „Testarea pentru sifilis în timpul sarcinii", respectiv „Evaluarea nou-născuților pentru sifilis congenital"):

- se iau precauții de tip „drenaj-secreții", alături de măsuri universal valabile, pentru toți sugarii cu sifilis congenital suspectat sau dovedit, până la administrarea tratamentului cu durată de cel puțin 24 de ore;
- părinții/vizitatorii și personalul medical vor purta mănuși când manipulează copilul;
- leziunile umede/deschise și posibil sângele sunt contagioase în toate formele de sifilis, drept pentru care se cer aceleași precauții și pentru sifilisul primar și secundar cu leziuni cutaneomucoase;
- aceste precauții nu sunt necesare pentru cei cu sifilis terțiar sau seropozitivi, dar fără leziuni;
- măsuri general valabile pentru BTS; în acest sens, toți contacții sexuali ai unei persoane cu sifilis dobândit trebuie identificați, examinați, testați serologic și tratați corespunzător (îndeosebi cei din ultimele 3 luni, seronegativi, cu risc crescut de sifilis precoce, trebuie tratați ca și când ar avea sifilis dobândit, precoce);
- orice persoană, inclusiv personalul medical, care a avut contact apropiat și neprotejat cu un pacient cu sifilis congenital precoce, înainte de identificarea bolii sau în timpul primelor 24 de ore de tratament, trebuie examinată clinic la 2–3 săptămâni și testată serologic la 3 luni după contact (testare mai devreme, dacă apar simptome).

Bibliografie:

1. Beck W.W. – *Pelvic Inflammatory Disease*, în: *Obstetrics and Gynecology*, N.M.S., ed. a 3-a, Harwal Publishing, 251–256, 1993.
2. Carpenter C.C.J., Ellner J.J., Lederman M.M., Mayer K.H., Olds G.R. – *Sexually Transmitted Diseases*, în: *Cecil Essential of Medicine*, ed. a 3-a, W.B. Saunders Co., 694–701, 1993.
3. Debeleac L., Popescu-Drânda M.C. – *Microbiologie*, Ed. Med. „Amaltea", 1994.
4. Ikeda M.K., Jenson H.B. – *Evalution and Treatment of Congenital Syphilis*, în: *J. Pediatr.*, 117:6, 843–852, 1990.
5. Katzman D.K., Prober C.G. – *Sexually Transmitted Diseases*, în: Engelhard D., Marks M.I., Branski D. (eds.) – *Pediatr. Adolesc. Med.*, Karger, vol. 4, 143–165, 1993.
6. Kreipe R.E., McAnarney E.R. – *Adolescent Medicine*, în: *Nelson Essentials of Pediatrics*, ed. a 2-a, Behrman R.E., Kliegman R.M. (eds.), W.B. Saunders Co., 234–236, 1994.
7. *** – *1994 Red Book*, American Academy of Pediatrics, 103–107, 152–157, 195–202, 351–354, 445–455 și *1997 Red Book*, 510.

Scanned with OKEN Scanner

8. Sheldon S.H. – *Manual of Practical Pediatrics*, Raven Press, 157–159, 233–235, 1981.

9. Schidor A. – *Pelvic Inflammatory Disease, Adolescent Medicine*, în: N.M.S. – *Pediatrics*, ed. a 3-a, P.H. Dworkin (ed.), Williams and Wilkins, 118–119, 1996.

INFECȚIA TUBERCULOASĂ

Dr. Florea Iordăchescu

Tuberculoza (TBC) a fost dintotdeauna, în toată lumea civilizată, o problemă majoră de sănătate publică. Spre deosebire de variolă și poliomielită, tuberculoza nu este o boală a trecutului. Ameliorarea condițiilor de viață și sanitare, progresele în diagnostic și dezvoltarea chimioterapiei antituberculoase au revoluționat prognosticul tuberculozei și constituie premisele pentru eradicarea ei. Actualmente tuberculoza poate fi prevenită și este curabilă. Există, însă, mai mulți factori care împiedică progresul continuu spre controlul și eradicarea bolii și care includ:

– emigrația din zone ale lumii în care infecția tuberculoasă este larg răspândită;

– creșterea numărului de cazuri în rândul unor grupuri sau minorități rasiale sau etnice, cu nivel socio-economic și cultural scăzut;

– accesul și complianța pacientului la îngrijirea medicală;

– apatia generală a profesiei medicale față de infecția tuberculoasă, îndeosebi a medicilor mai tineri, neexperimentați și nefamiliarizați cu boala și mai ales în țările dezvoltate (în care morbiditatea și mortalitatea prin tuberculoză a scăzut mult în ultimii 50 ani);

– folosirea insuficientă, ineficace a mijloacelor actuale de diagnostic și tratament.

Prevalența infecției cu HIV crește susceptibilitatea la tuberculoză.

Epidemiologie

Un adult, adolescent sau copil cu tuberculoză pulmonară activă are o boală contagioasă și trebuie îngrijit ca atare.

Agentul etiologic al tuberculozei umane este *Mycobaterium tuberculosis* (BK – bacilul Koch), un bacil aerob, acido-rezistent (rezistă la decolorarea acidă), care crește greu în culturi (3–6 săptămâni), nu produce pigment. Peretele celular conține lipide complexe (de unde și calitatea de rezistență la acid) și proteine care produc reacțiile de sensibilizare întârziată. Există 4 tipuri patogene de *M. tuberculosis*:

– *M. hominis*, cel mai patogen;

– *M. bovis*, frecvent patogen;

Scanned with OKEN Scanner

– *M. avium*, rareori patogen;
– *Mycobacterii atipice*, saprofite, condiționat patogene.

Transmiterea se face aproape exclusiv direct (de la persoană la persoană), prin inhalare de picături aeropurtate, cu diametrul de 1 – 10 µm, ce conțin bacili tuberculoși viabili din secrețiile respiratorii infectate.

Rata de transmitere a infecției tuberculoase variază în funcție de:
– numărul de bacili tuberculoși viabili din sputa bolnavilor cu tuberculoza activă;
– expunerea la picăturile aerosolizate, infectate, în special prin tuse, strănut, râs;
– durata perioadei în care gazda susceptibilă respiră aerul infectat;
– concentrația bacililor în aer;
– gradul de infecțiozitate al cazului activ.

Sursa de infecție. Infecția la copii se realizează, în mod tipic, prin contact apropiat/prelungit cu un individ care are tuberculoză netratată, activă, cavitară, cu spută BK-pozitivă. Sursele cele mai comune ale tuberculozei la copil sunt membrii mai vârstnici ai familiei – părinții sau bunicii; frecvent întâlnite sunt și persoanele care îngrijesc/supraveghează copiii în lipsa părinților („baby-sitters") sau un adult tuberculos care este un vizitator frecvent al casei. Majoritatea adulților cu tuberculoză pulmonară nu mai sunt contagioși după 2–3 săptămâni de chimioterapie, dar pacienții cu boală cavitară avansată care continuă să tușească sau cei cu bacili tuberculoși rezistenți pot rămâne contagioși perioade lungi de timp. De regulă, copiii cu tuberculoză pulmonară primară nonevolutivă nu sunt contagioși, spre deosebire de copiii mari și adolescenții cu tuberculoză „reactivată".

Contacții din casă/familie, îndeosebi copiii, sunt extrem de susceptibili la infecția tuberculoasă.

Tuberculoza este mai frecvent întâlnită în anumite zone geografice, la unele grupuri rasiale/etnice, precum și în „cuiburi" (focare) – în unele cartiere sau districte.

În țările în curs de dezvoltare, boala se poate transmite prin ingestia de lapte contaminat cu *Mycobacterium bovis*.

Patogenie și considerații anatomo-patologice

Leziunea primară a tuberculozei apare în parenchimul pulmonar în peste 95% din cazuri, deoarece modalitatea obișnuită de producere a infecției tuberculoase este prin inhalație.

După contaminare, există o **perioadă de incubație** de 2–10 săptămâni, în timpul căreia bacilii tuberculoși, ajunși în alveole, sunt încorporați de către macrofage, dar rămân viabili și continuă să se multiplice lent. Bacilii tuberculoși sunt transportați de la poarta de intrare (focarul primar din parenchimul pulmonar), pe calea limfaticelor, la ganglionii limfatici regionali – de obicei ganglionii

Scanned with OKEN Scanner

hilari; un focar apical poate duce la implicarea ganglionilor paratraheali. Focarele pulmonare primare sunt cel mai adesea unice, dar pot fi prezente și două sau mai multe – toate segmentele pulmonare având risc egal de a fi afectate.

Aproape de sfârșitul perioadei de incubație și înainte de apariția hipersensibilității, are loc de obicei o bacilemie tranzitorie (cu număr mic de germeni) însoțită de apariția unor depozite sau focare tuberculoase izolate, în alte organe. În 2–10 săptămâni de la inocularea inițială, limfocitele T sensibilizate specific încep să elibereze limfokine, monocitele încep să migreze către zona afectată, macrofagele gazdei își cresc capacitatea de fagocitoză și de omorâre intracelulară a microorganismelor, astfel că diseminarea hematogenă se oprește. Producerea hipersensibilității de tip întârziat, împreună cu macrofagele nonactivate, cauzează și formarea granuloamelor TBC.

La sfârșitul perioadei de incubație apare **răspunsul imun (alergia)**, de regulă suficient pentru a limita multiplicarea și răspândirea în continuare a bacililor, acesta putând fi demonstrat prin testul cutanat la tuberculină pozitiv (hipersensibilitate cutanată tardivă). În acest moment, bolnavul are **tuberculoză pulmonară primară**. **Complexul primar** care se formează în timpul perioadei de incubație constă din focarul parenchimatos pulmonar inițial (șancrul de inoculare), limfaganglionii regionali implicați (hilari/traheobronșici) și vasele limfatice între aceștia (limfangita) și poate fi vizibil la radiografia de torace.

În timp ce se dezvoltă hipersensibilitatea țesuturilor față de bacilul tuberculos, focarul primar se poate mări, dar nu este încapsulat. El poate deveni cazeos, materialul cazeos se îngroașă progresiv și se calcifică sau poate dispare complet. În majoritatea cazurilor de tuberculoză pulmonară primară, focarul parenchimatos inițial se vindecă. Uneori, însă, leziunea inițială poate progresa, apare pneumonita în țesutul înconjurător, iar pleura supraiacentă se poate îngroșa. În stadiul de cazeificare, centrul cazeos se poate lichefia și goli în una sau mai multe bronșii, realizând tuberculoza cavitară primară, sau poate avea loc o **diseminare hematogenă** acută – cu leziuni miliare în organe – în tot corpul: **tuberculoza pulmonară progresivă.**

Din datele expuse rezultă că diseminarea infecției tuberculoase din plămâni poate surveni în două momente:

– spre sfârșitul perioadei de incubație, având ca rezultat focare tuberculoase izolate în alte organe;

– în stadiul de cazeificare a focarelor de tuberculoză primară, realizându-se tuberculoza miliară acută – o boală generalizată la ambii plămâni și la distanță (în alte organe), răspândită pe cale hematogenă și care apare ca o complicație a tuberculozei, fiind mai frecventă la sugar și copilul mic decât la copilul mare și adult.

Scanned with OKEN Scanner

Limfoganglionii regionali sunt hiperemiați, edematoși și adesea cazeoși, au tendința de a se vindeca, dar mai puțin frecvent și nu așa de complet ca focarul parenchimatos primar. Chiar dacă are loc o vindecare parțială, bacilii tuberculoși pot rezista mulți ani în ganglionii limfatici, fapt demonstrat de prezența zonelor de calcificare. Această calcificare se realizează pe o perioadă de 6 luni, iar prezența calcificărilor pe radiografia de torace sugerează că infecția este prezentă de cel puțin 6 luni. Din cauza modificărilor anatomice și localizării lor, limfaganglionii infectați pot cauza **boala obstructivă**. Astfel, prin invadarea și comprimarea bronșiilor cauzează obstrucție extraluminală. Dacă obstrucția bronșică este completă, apare atelectazia plămânului distal de obstrucție; obstrucția aerică parțială duce la retenție de aer și hiperinflație (emfizem obstructiv). Un ganglion cazeos poate eroda peretele bronșic, cu eliminarea conținutului său în lumen, producând atelectazie prin obstrucție intraluminală sau o combinație de atelectazie (colaps alveolar) și pneumonie (condensare alveolară). Deci, adenopatia tuberculoasă traheobronșică poate produce atelectazie pulmonară prin obstrucție extra- și intraluminală.

Majoritatea complicațiilor tuberculozei primare survin în primul an după infecția inițială. În unele cazuri, complicațiile și boala clinică apar după un interval de câțiva ani. Plămânul este unul din locurile unde focarele de infecție duc frecvent la boala tardivă: bacilii tuberculoși care au persistat viabili în corp încep să se înmulțească și produc boala. Deși este greu de precizat dacă tuberculoza pulmonară cronică tardivă este rezultatul activării unei leziuni primare vindecate (sursa endogenă) sau este o nouă infecție (sursa exogenă), faptul că infecția primară asigură imunitate și o rezistență crescută față de o nouă infecție favorizează teoria endogenă. Rezultă că această imunitate nu poate împiedica persistența bacililor viabili din infecția inițială. Aceasta duce, la unii pacienți, la reactivarea infecției și la boală progresivă: **tuberculoza „de reactivare", „de reinfecție" „de tip adult"**, care poate să apară la copilul mare și adolescent.

Factorii care scad rezistența organismului și favorizează apariția tuberculozei de reactivare includ:

– malnutriția, oboseala cronică, stresul (chirurgical ș.a.);

– modificările hormonale (pubertatea, sarcina);

– unele infecții (rujeola, varicela, tusea convulsivă, HIV, alte infecții virale severe);

– corticosterozii și alte medicamente inunosupresoare.

Acest tip de tuberculoză este mai frecvent la fete, la vârsta pubertății. Spre deosebire de tuberculoza primară a copilului, tuberculoza de reactivare este foarte contagioasă.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul

1. Anamneza și examenul fizic. Pentru depistarea infecției tuberculoase sau a bolii propriu-zise (tuberculoza) la sugar și copil este necesar un grad înalt de suspiciune, deoarece tuberculoza primară este adesea ocultă. În majoritatea cazurilor, infecția tuberculoasă se asociază cu un număr mic de bacili tuberculoși. Simptomele și semnele clasice de tuberculoză activă ca febra, anorexia, stare de rău, scăderea în greutate sau oprirea creșterii, transpirații nocturne, tusea sunt cel mai adesea absente, îndeosebi la copilul mic. Când sunt prezente, aceste simptome indică de obicei boala pulmonară progresivă, dar chiar și la sugar și copil simptomele și semnele clinice nu indică întotdeauna severitatea problemei, examenul fizic fiind neconcludent.

Infecția tuberculoasă trebuie luată în considerare ori de câte ori un sugar, copil sau adolescent este în contact cu adulți ce prezintă tuberculoză activă. Riscul cel mai mare de a face tuberculoză îl au contacții din casă sau cei apropiați, copiii mici fiind expuși unui risc mai mare de a face infecția decât copiii mai mari sau adolescenții. Riscul de a dezvolta boala clinic-activă dintre cei cu viraj tuberculinic este de 1 din 30 de cazuri expuse. Din acestea rezultă importanța investigării prompte a tuturor copiilor care sunt în contact cu adulți cu tuberculoză activă pentru prevenirea bolii și a complicațiilor ei.

Testul cutanat la tuberculină. Deși anamneza de contact cu un adult tuberculos este de cea mai mare importanță pentru diagnosticul tuberculozei la copil, testul cutanat cu tuberculină este până acum cel mai util instrument diagnostic.

O reacție pozitivă la testul cutanat cu tuberculină indică prezența infecției tuberculoase și ca atare este de primă importanță în diagnosticul bolii, ea putând fi prima indicație (și singura !) a infecției tuberculoase la sugar și copil. Evaluarea ulterioară, incluzând examenul fizic și studii radiologice și de laborator, este necesară pentru a determina prezența bolii, activitatea procesului și extinderea leziunilor.

Deoarece testul cutanat indică prezența infecției tuberculoase, este esențial ca acesta să fie efectuat corespunzător și interpretat corect. Singurul test tuberculinic cantitativ existent este testul intracutan Mantoux (intradermoreacția = IDR la tuberculină Mantoux). Soluția de tuberculină recomandată pentru testare este derivatul proteic purificat (PPD - purified protein derivative), datorită specificațiilor sale. O.M.S. a folosit un lot de PPD (nr. 49608) ca tuberculină standard internațională = PPD-S. Fiindcă acesta este adsorbit în cantități variabile de către sticlă sau plastic, i s-a adăugat o cantitate mică (5 PPM = părți per milion) de polisorbat 80 (Tween 80) ca agent stabilizator, pentru a diminua această adsorbție. Pentru testare se recomandă PPD de putere medie, adică de 5 unități de tuberculină (PPD 5 UT); în țara noastră se folosește de regulă PPD de 2UT. Se injectează exact 0,1 mL din soluția PPD,

Scanned with OKEN Scanner

intradermic, pe fața volară a antebrațului, folosind un ac de mărimea 26–27 cu bizoul scurt pentru a produce o papulă de 6–10 mm. Dacă apare sângerare/echimoză la locul testării cutanate, testul trebuie repetat în alt loc.

Testul cutanat la tuberculină se citește la 48–72 ore de la efectuare, măsurându-se în mm diametrul transvers cel mai mare al zonei de indurație (eritemul este nesemnificativ):

– indurație cu diametrul sub 5 mm constituie o reacție negativă;

– o arie de indurație măsurând cel puțin 10 mm (≥10 mm) este considerată o reacție pozitivă;

– dacă zona de indurație are diametrul între 5 și 9 mm, reacția este considerată intermediară (îndoielnică, suspectă) și pacientul trebuie retestat cu aceeași doză de tuberculină injectată în alt loc. O asemenea reacție intermediară poate fi considerată pozitivă dacă există contact apropiat cu tuberculoză activă, dacă copilul are simptome/semne sugestive de tuberculoză sau în prezența infecției HIV. În regiunile în care infecția cu micobacterii nontuberculoase (MNT) este frecventă, de asemenea o reacție intermediară poate indica mai degrabă o reactivitate încrucișată cu antigenele acestor MNT decât o boală tuberculoasă. De fapt, clasificarea reacției la testul cutanat cu tuberculină se bazează pe factori epidemiologici și clinici.

Importanța citirii corecte a testului Mantoux rezultă din existența a trei nivele de reacție „pozitivă" la tuberculină (tabelul 19.50).

*Tabelul 19.50 – **Definiția testului cutanat Mantoux pozitiv la copil (PPD, 2–5 TU)***

Reacție ≥5 mm (5–9 mm):	• Copii în contact apropiat, recent, cu persoane cu tuberculoză infecțioasă (infectantă) cunoscută sau suspectată; persoane din casă cu tuberculoză activă în prezent sau înainte, dacă: – tratamentul nu poate fi verificat ca fiind adecvat, înainte de contact; – tratamentul a fost început după perioada de contact cu copilul; – se suspectează reactivarea. • Copii suspectați de a avea boala tuberculoasă: – semne clinice de tuberculoză; – radiografie de torace cu modificări sugestive de tuberculoză activă sau care a fost activă. • Copii cu boli/condiții imunosupresive (incluzând doze imunosupresive de corticosteroizi), infecție HIV.
Reacție ≥10 mm	• Copii cu risc crescut de diseminare: – vârsta mică, sub 4 ani; – factori medicali de risc: boala Hodgkin, limfom, diabet zaharat, insuficiență renală cronică, malnutriție. • Copii cu expunere ambiantă crescută: – copii născuți sau ai căror părinți au fost născuți în zone/regiuni cu prevalență crescută a tuberculozei; – copii în contact frecvent cu infectați HIV, vagabonzi care folosesc droguri IV sau alte droguri, cei lipsiți de mijloace și fără asistență medicală, din orfelinate, persoane încarcerate sau instituționalizate.

(continuare pe pag. 472)

Scanned with OKEN Scanner

(Tabelul 19.50 – continuare)

Reacție ≥15 mm	• Toți copiii, inclusiv cei fără factori de risc.
Precizări	• Aceste recomandări se aplică indiferent dacă copilul a fost anterior vaccinat BCG; • O indurație ≥15 mm constituie o reacție pozitivă, la orice persoană.

(după: Red Book – *1994)*

Este important de reținut că pot să apară o serie de reacții fals-pozitive și fals-negative la testul cutanat tuberculinic (tabelul 19.51), a căror cauză nu poate fi întotdeauna documentată.

Tabelul 19.51 – ***Cauzele reacțiilor fals-negative și fals-pozitive la testarea cutanată cu tuberculină***

Rezultate fals-negative	• Infecție gravă cu *M. tuberculosis* • Infecție TBC precoce (înainte de dezvoltarea hipersensibilității întârziate) • Deficiențe imunitare, congenitale sau dobândite, incluzând corticosteroizi și alte medicamente imunosupresoare. • Infecții active: rujeola, rubeola, oreionul, varicela, gripa, mononucleoza infecțioasă, mycoplasma, HIV. • Vaccinare recentă cu virus viu. • Boli ale sistemului limfoid. • Boli/condiții stresante, anergizante: arsuri, malnutriție. • Sarcoidoză • Probleme legate de soluția de tuberculină: – manipulare necorespunzătoare: erori de diluție; stocare la lumină, căldură sau frig excesiv, contaminare; – adsorbție pe pereții containerului/seringii. • Erori de tehnică a efectuării testului cutanat: administrare incorectă, cantitate greșită, injecție subcutanată (și nu intradermică), administrare tardivă cu adsorbție la pereții seringii. • Interpretare incorectă a rezultatelor: lipsa de experiență în detectarea indurației, măsurarea greșită a eritemului, erori de înregistrare (notare).
Reacții fals-pozitive	• Reacții încrucișate cu mycobacterii nontuberculoase • Reacții la impuritățile din soluția de tuberculină • Tehnica incorectă de administrare • Interpretare incorectă • Vaccinare BCG precedentă

(după: Hilman B.C. – 1993)

Rezultate fals-negative. Cea mai importantă reacție fals-negativă poate surveni în perioada de incubație, adică în intervalul de 2–10 săptămâni dintre infecția inițială și apariția hipersensibilității cutanate. De aceea, un sugar sau copil cunoscut ca fiind expus contactului cu un adult tuberculos nu trebuie să fie considerat neinfectat

Scanned with OKEN Scanner

până când nu se obține o reacție la tuberculină negativă la cel puțin 10 săptămâni după ce contactul cu persoana tuberculoasă a încetat. Alte reacții fals-negative la testarea cutanată cu tuberculină pot surveni în/după:

- tuberculoza sistemică severă, ca meningită sau boală miliară;
- anergie;
- imunodeficiență, imunosupresie sau malnutriție;
- unele boli ca rujeola, rubeola, oreionul, varicela, gripa, mononucleoza infecțioasă;
- infecții: HIV, *Mycobacterium pneumoniae*;
- sarcoidoza;
- administrarea recentă de vaccinuri virale cu virusuri vii sau omorâte;
- terapie adrenocorticosteroidă recentă.

În timpul evoluției rujeolei, reacția la tuberculină poate fi parțial sau complet deprimată, dar hipersensibilitatea revine la 10 zile – 6 săptămâni după vindecarea bolii.

Un copil vaccinat antirujeolic poate avea o reacție deprimată pentru o perioadă asemănătoare, iar un copil cu rubeolă severă poate avea o reacție deprimată timp de 1–3 săptămâni.

Reacții fals-negative pot să apară legate de tuberculina însăși: diluții necorespunzătoare, contaminare bacteriană, expunere la lumină sau căldură, adsorbția tuberculoproteinei pe pereții flaconului sau ai seringii (din această ultimă cauză s-a adăugat un polisorbat stabilizator de PPD, iar injectarea intradermică trebuie făcută rapid după aspirația soluției PPD în seringă).

Administrarea greșită și citirea necorespunzătoare a reacției pot da, și ele, rezultate fals-negative. Citirea reacției la tuberculină de către părinți poate fi o cauză majoră de interpretare incorectă. Toate reacțiile la testul cutanat cu tuberculină trebuie citite de către un medic sau alt personal cunoscut ca expert în citirea acestor reacții.

Reacții fals-pozitive la testul cutanat cu tuberculină pot să apară în mai multe situații:

- sensibilitate la conservantul din soluția de tuberculină folosită, care produce un eritem tranzitoriu ce dispare la 24–48 ore după efectuarea testului;
- o reacție intermediară de 5–9 mm, uneori și mai mare (= pozitivă) poate reflecta, după cum s-a mai arătat, infecția cu MNT;
- după vaccinarea BCG (Bacillus Calmette-Guerin) poate fi găsită o reacție pozitivă, chiar după 10 ani sau mai mult de la vaccinare; experiența arată însă că vaccinarea BCG rareori duce la o reacție la tuberculină cu diametrul > 10 mm;
- efectuarea și/sau interpretarea incorectă a testului.

Scanned with OKEN Scanner

Precizări:

– mulți copii care sunt PPD-negativi în timpul infecției tuberculoase acute vor deveni PPD-pozitivi după tratament.

– 5% din copiii care au tuberculoză cu BK pozitiv în cultură au testul cutanat PPD persistent negativ.

Concluzie: tuberculoza nu trebuie niciodată exclusă pe baza unei reacții negative la tuberculină, dacă alte date susțin diagnosticul.

Când se face testarea cutanată cu tuberculină la copil? Testul este întotdeauna indicat când există un contact cunoscut cu un adult tuberculos. În asemenea situații, o primă testare negativă trebuie repetată la 10 săptămâni după înlăturarea contactului cu tuberculoza. Dacă copilul rămâne în contact cu un adult tuberculos, testul cutanat la tuberculină trebuie repetat la intervale de 3 luni. Academia Americană de Pediatrie recomandă ca testarea de rutină să se facă: la copiii în vârstă de 12–15 luni, înainte de intrarea în școală și la adolescență. Testarea înainte de intrarea în taberele de vacanță sau în internate poate fi, de asemenea, folositoare. După alte opinii, testarea trebuie făcută la fiecare 2 ani, deoarece progresiunea de la colonizarea tuberculoasă la boala activă se face, în medie, în aproximativ 2 ani; dacă testarea cutanată se face mai rar de 2 ani, există posibilitatea ca tuberculoza să evolueze către boala simptomatică, înainte de diagnostic (prin IPR) și de începerea tratamentului. La grupele de populație cu o rată înaltă a cazurilor de tuberculoză se recomandă o testare cutanată anuală.

Examinarea radiologică. După ce diagnosticul de infecție tuberculoasă este stabilit sau acceptat, următoarea etapă importantă pentru diagnostic este evaluarea pentru evidențierea bolii tuberculoase. În lipsa confirmării bacteriologice și în absența datelor bioptice caracteristice (diagnostice), decizia asupra prezenței sau absenței bolii active se bazează pe interpretarea radiografiei de torace – examen esențial, ținând seama că peste 95% din infecțiile tuberculoase primare survin în parenchimul pulmonar.

Complexul primar (Ghon) este mai probabil să fie văzut pe radiografia de torace la sugari și copiii mici decât la copiii mari și adolescenți. El constă, după cum se știe, din focarul parenchimatos primar, ganglionii limfatici regionali infectați și limfaticele care conectează cele două leziuni (zona interfocală) și apare după conversia testului cutanat Mantoux de la negativ la pozitiv. Focarul parenchimatos primar este de obicei mic în comparație cu ganglionii implicați și frecvent nu se vede pe radiografie.

Adenopatia hilară poate fi singura modificare radiologică prezentă, sugestivă pentru diagnosticul de tuberculoză. Pentru evidențierea și evaluarea adenopatiei hilare se recomandă incidența anterolaterală, cât și cea laterală (de profil). Este importantă poziționarea atentă a

Scanned with OKEN Scanner

copiilor, rotația toracelui putând deforma imaginea structurilor hilare. În mod ideal, radiografia de torace trebuie făcută în timpul inspirației maxime, cu diafragmul coborât la coasta a 8-a posterior. La radiografia toracică făcută în expir, poate să apară lățirea mediastinului. Poziția lordotică-apicală poate fi utilă pentru evidențierea leziunilor sau cavităților în zonele apicale ale plămânilor. Tomogramele sau examinările tomografice computerizate (CT) ale toracelui pot defini mai precis leziunile cavitare în tuberculoza de reactivare. Radiografiile toracice (și în decubit lateral) pot demonstra prezența lichidului pleural; confirmarea acestuia poate fi făcută și cu ajutorul ultrasonografiei sau al CT-scan. Majoritatea copiilor (până la 75%) cu infecție tuberculoasă au radiografii de torace normale, iar alți 17% prezintă o zonă de densitate crescută în regiunea hilară, fără focar parenchimatos primar demonstrabil.

Studiile imagistice (CT-scan, ultrasonografie etc.) sunt utile pentru diagnosticarea atât a altor forme de tuberculoză pulmonară, cât și a localizărilor TBC extrapulmonare.

Studii de laborator. Diagnosticul de tuberculoză activă la adult este în principal bacteriologic, în timp ce la copil el este de obicei epidemiologic și, deci, indirect. Rezultatele culturilor pentru *M. tuberculosis* din sputa cazului-sursă, când sunt cunoscute, asigură argumente indirecte pentru susținerea diagnosticului la copiii în contact strâns cu adolescenții sau adulți care au tuberculoză activă. Diagnosticul este stabilit cu certitudine prin găsirea bacililor tuberculoși în cultură și/sau pe frotiurile colorate Ziehl-Nielsen obținute din secreții respiratorii, spută, lichid de spălătură gastrică și din leziuni/plăgi cu drenaj deschis, lichid pleural, pericardic, articular, LCR. Bacilii pot fi de asemenea găsiți în materialul de biopsie, incluzând ganglionii limfatici, pleura, măduva osoasă și ficatul.

Dacă este disponibilă o informație bacteriologică completă de la cazul-sursă adult (inclusiv sensibilitatea la medicamente), culturile efectuate de la copil adaugă puțin la îngrijirea bolnavului. Dacă însă, cazul-sursă nu este cunoscut, copilul este foarte bolnav sau există rezistență medicamentoasă în comunitate, trebuie făcut orice efort pentru a obține culturi de la copil – ceea ce nu este deloc ușor. Sugarii și copiii mici produc rareori cantități adecvate de spută pentru examen bacteriologic/culturi. La aceștia, microorganismele care ajung în orofaringe din leziunile pulmonare sunt prompt înghițite. De aceea, examinarea și cultivarea conținutului gastric asigură o cale utilă pentru detectarea prezenței tuberculozei. Frecvența mică a culturilor pozitive din aspiratul gastric la copil este rezultatul numărului mic de bacili tuberculoși în tuberculoza primară și, posibil, al tehnicii inadecvate de colectare a aspiratului gastric. Se recomandă ca procedura să fie făcută dimineața devreme, după un post nocturn, în

Scanned with OKEN Scanner

3 zile succesive. Conținutul gastric trebuie aspirat și pus într-un container steril, pentru cultură. Se face apoi spălarea stomacului cu 20–60 mL apă sterilă (dar fără sare/ser fiziologic!) și conținutul lavajului se adaugă în containerul steril peste lichidul obținut prin aspirația gastrică inițială. Pozitivitatea culturilor variază între 40–60%. Sputa poate fi obținută de la copiii mai mari și adolescenți. Culturile din LCR la copiii cu meningită TBC sunt pozitive în mai puțin de 50% din cazuri, un procentaj scăzut de pozitivitate fiind întâlnit și la culturile din lichidul pleural, peritoneal, articular. Orice țesut de biopsie sau ganglion rezecat trebuie cultivat.

Există metode noi de cultură, ca sistemul radiometric BACTEC, folosit în laboratoarele de referință pentru mycobacterii, în care BK din spută pot crește în 7–10 zile. Recent a fost evaluată utilitatea *reacției în lanț a polimerazei*; testarea este foarte rapidă, dar sensibilitatea (comparabilă cu cea a culturilor) și specificitatea (80%) fac ca metoda să fie considerată insuficient de sigură pentru diagnosticul tuberculozei la copil.

Alte studii de laborator care pot fi de folos în diagnosticul tuberculozei includ folosirea sondelor ADN pentru *M. tuberculosis*, testarea ELISA pentru anticorpi serici, spălături bronșice pentru antigene de bacili tuberculoși, scan pulmonar cu galliu marcat radioactiv. Aceste studii pot fi utile când culturile sunt negative.

Hemograma completă/formula leucocitară sunt rareori de ajutor pentru diagnosticul tuberculozei; testele funcționale hepatice anormale (înainte de tratament) sugerează boală diseminată. Examenul lichidelor organismului (pleural, pericardic, peritoneal, articular, LCR) arată un număr crescut de limfocite, proteinele crescute și glucoza scăzută – în caz de afectare a seroaselor respective sau de meningită TBC.

Biopsia. Cu acoperire antimicrobiană satisfăcătoare, biopsia de pleură sau ganglioni limfatici poate fi făcută în siguranță.

Bronhoscopia. Este indicată când radiografia de torace arată o zonă cu densitate crescută, care sugerează obstrucție segmentară și atelectazie. Procedura poate fi folositoare pentru înlăturarea obstrucției aerice intrinseci și obținerea de secreții pentru frotiuri și culturi, ea fiind folosită și pentru studiu anatomo-patologic și tratamentul leziunilor endobronșice.

Teste funcționale pulmonare. Copiii cu tuberculoză pulmonară de obicei nu prezintă alterare a funcției pulmonare. Testele de funcție pulmonară pot ajuta la determinarea posibilelor riscuri sau beneficii ale tratamentului chirurgical.

În **concluzie**, pentru diagnosticul infecției tuberculoase la copil sunt necesare *două sau mai multe* din următoarele argumente:

(1) reacție pozitivă la testul cutanat cu tuberculină;

(2) radiografie de torace anormală: adenopatie hilară (infiltrat parenchimatos, colaps (atelectazie) – condensare (pneumonie), leziuni miliare, lichid pleural (pleurezie);

Scanned with OKEN Scanner

(3) culturi pozitive pentru *M. tuberculosis* în aspiratul gastric, spută, țesuturi;

(4) rezultate pozitive, caracteristice, la biopsie;

(5) contact familial sau apropiat cu un adult sau adolescent cu tuberculoză activă.

Chiar dacă culturile sunt pozitive, informația vine prea târziu, astfel că tratamentul trebuie început pe baza informațiilor clinice și de laborator, care sunt rapid disponibile.

Manifestări clinice

1. Tuberculoza pulmonară primară la sugar și la copil este de obicei o boală asimptomatică, care este diagnosticată numai pe baza testului cutanat pozitiv; adesea modificările radiologice sunt minime: infiltrat pulmonar mic (sau absent), adenopatie hilară. După dezvoltarea hipersensibilității întârziate pot să apară:

– subfebrilitate, stare „de rău", eritem nodos, keratoconjunctivită flictenulară;

– semne legate de mărirea limfoganglionilor traheobronșici: compresia bronșiilor sau traheei (obstrucție aerică, detresă respiratorie, wheezing); compresia altor structuri: nervul laringeu recurent (răgușeală, voce bitonală), nervul frenic (paralizie diafragmatică), vena cavă superioară (sindromul venei cave superioare).

Infecția de la un ganglion limfatic se poate transmite la o bronșie vecină, penetrând peretele bronșic și producând **tuberculoza endobronșică**, cu:

– obstrucție bronșică parțială și hiperinflația unui lob/segment, frecvent însoțită de detresă respiratorie și wheezing intens (emfizem obstructiv);

– bronșie complet obstruată, cu aspect radiologic de colaps/consolidare lobară sau segmentară (atelectazie); deși imaginea radiologică este impresionantă, acești copii nu par bolnavi, de obicei prezentând numai tuse, iar la examenul fizic pulmonar datele anormale sunt foarte rare. De aceea, găsirea unei consolidări pulmonare mari la un copil care arată prea puțin bolnav sugerează întotdeauna tuberculoză.

La copilul sub 3 ani, TBC pulmonară primară poate evolua către TBC miliară sau ca boală progresivă a SNC, producând meningita tuberculoasă.

2. Tuberculoza pulmonară progresivă produce bronhopneumonie, pneumonie lobară (mijlocie sau inferioară) și cavitație. Semne clinice: febră, scădere ponderală, transpirații nocturne, tuse productivă, hemoptizie; testul la tuberculină este pozitiv.

3. Tuberculoza pulmonară de reactivare (de tip adult), întâlnită de obicei la adolescenți, cuprinde segmentele apicale ale lobilor superiori sau segmentele superioare ale lobilor inferiori, fără limfa-

Scanned with OKEN Scanner

denopatie (sau cu adenopatie mică) și fără infecție extratoracică, adesea formându-se cavități, cu raspândirea endobronșică a bacililor. Semne: febră, transpirații nocturne, stare de rău general, scădere în greutate; tusea productivă și hemoptizia anunță formarea cavernelor și eroziunea bronșică. BK este găsit cu ușurință în spută (frotiu, cultură).

4. Tuberculoza tractului respirator superior este o complicație a TBC pulmonare avansate și poate cuprinde laringele (tuse lătrătoare, răgușeală, dureri în gât), urechea medie (otita TBC: otoree, timpan gros/perforat, scăderea/pierderea auzului).

5. Revărsatul pleural (pleurezia serofibrinoasă TBC) apare de obicei după vârsta de 6 ani și după 6 luni de la infecție, reprezintă un răspuns alergic la antigenele tuberculoase, mai rar este secundară descărcării de bacili tuberculoși în spațiul pleural din focare pulmonare subpleurale, în faza postprimară a TBC. Debutul este brusc, cu febră, durere toracică, respirație frecventă/scurtată, apar semne fizice de pleurezie. Simptomatologia poate persista 1–3 săptămâni. Revărsatul este adesea unilateral, poate fi asociat cu pericardită și peritonită (poliserozita TBC, sindromul Fernet-Boulland). Biopsia de țesut pleural are o valoare diagnostică mai mare decât examenul lichidului pleural (care este un exsudat cu limfocitoză, proteine crescute și glucoză scăzută). Lichidul se resoarbe progresiv, încet sub tratament; simptomele pot fi ameliorate de toracenteză/drenaj pleural.

6. Limfadenopatia extratoracică (adenita TBC) este cea mai frecventă localizare TBC în afara cavității toracice, la copil. Sediile cele mai frecvente: regiunea cervicală anterioară/submandibulară (scrofuloza) supraclaviculară. Caracteristici: boala insidioasă, cu localizare mai frecvent unilaterală, ganglioni mari, nedureroși, de consistență fermă, multipli, conglomerați. Supurația ganglionilor duce la fluctuență și apariția unor sinusuri/tracturi de drenaj. Adenopatia poate comprima structurile învecinate. Diagnosticul diferențial (a se vedea și „Limfadenopatiile", capitolul 25) se face cu alte infecții (mycobacterii atipice, boala zgârieturii de pisică, fungice, virale, bacteriene, parazitare), sarcoidoza, reacții medicamentoase, malignități: de regulă bolnavul primește antibiotice, fără vreun beneficiu. Diferențierea de limfadenita cauzată de mycobacterii nontuberculoase este dificilă sau chiar imposibilă, mai ales în zonele în care incidența infecției cu aceste bacterii este crescută. Diagnosticul se face prin testul cutanat la tuberculină, care este pozitiv în infecția tuberculoasă, infecția cu MNT fiind probabilă dacă reacția la tuberculină măsoară sub 10 mm; diagnosticul este confirmat prin examinarea histologică și microbiologică a țesutului limfoganglionar obținut prin aspirație cu ac sau biopsie excizională (nu se recomandă biopsia cu ac gros, deoarece rămân sinusuri care drenează). Radiografia de torace poate evidenția TBC pulmonar.

Scanned with OKEN Scanner

Precizare: adenita cervicală în combinație cu reacție PPD pozitivă impune chimioterapie antituberculoasă!

7. Pericardita tuberculoasă, rareori întâlnită, este rezultatul ruperii unui limfoganglion mediastinal în spațiul pericardic sau al diseminării hematogene. Simptomatologia: ca în orice pericardită, exsudatul este asemănător cu cel pleural. Testul cutanat la tuberculină este pozitiv. Diagnosticul se confirmă prin examenul și cultivarea lichidului pericardic. Pericardita constrictivă este o complicație tardivă a bolii.

8. Tuberculoza abdominală este secundară ingestiei/înghițirii de material infectant, precum laptele de vacă (*M. bovis*) sau sputa. Semne, după localizare: disfagie, durere, semne de obstrucție/perforație, hemoragie digestivă, formare de fistule, colită; **peritonita TBC**: febră, anorexie, scădere în greutate, durere abdominală, semne de ascită (clinic, ecografic). Diagnosticul se pune pe reacția cutanată la tuberculină, rezultatele culturilor și examenul histologic din țesuturile afectate și lichidul peritoneal.

9. Tuberculoza urogenitală, rară la copil, este o complicație de reactivare tardivă. Semne: disurie, polakiurie, senzația/nevoia de micțiune urgentă, hematurie, piurie „sterilă" (pe medii de cultură obișnuite).

10. Tuberculoza scheletului apare la 1–6% din copiii tuberculoși netratați, nu mai devreme de 1–3 ani după infecția primară. Se produce prin diseminare sau eroziune, de la un limfoganglion cazeos adiacent. Localizări mai frecvent: coloana vertebrală (morbul Pott) în 40% din cazurile de tuberculoză a scheletului, șoldul („coxalgie") și genunchiul („tumoarea albă") sunt afectate în mai puțin de 10% din cazurile de TBC osteoarticulară, iar degetele mâinilor și picioarelor („dactilita") – mai rar. Examenul radiologic arată distrucția corticalei osoase.

11. Tuberculoza miliară: termenul se referă la diseminarea hematogenă cu infectarea mai multor organe; de obicei apare foarte devreme după infecția primară și la copilul mic. Leziunile sunt cam de aceeași mărime, ca aceea a boabelor de mei (de unde derivă și numele de miliarie). Semne: debut brusc cu febră, astenie, stare generală alterată, anorexie, transpirații nocturne, scădere ponderală, tahipnee, limfadenopatii, hepatosplenomegalie. Radiografia de torace: leziuni miliare numeroase, distribuite uniform pe toată suprafața ambilor câmpi pulmonari; leziunile apar la 1–3 săptămâni de la debutul clinic și sunt cel mai vizibile în spațiul retrocardiac, pe radiografia de profil. Testul cutanat la tuberculină este de obicei pozitiv, dar poate fi negativ (anergie). Meningita este prezentă în 30% din cazuri. Frecvent și constant: anemie, limfomonocitoză, trombocitopenie, hiponatremie, hipopotasemie, teste funcționale hepatice anormale. Uneori pot fi necesare pentru diagnostic biopsia hepatică și de măduvă osoasă. LCR trebuie examinat întotdeauna, înainte de începerea tratamentului. Cu tratament corect, prognosticul este bun.

Scanned with OKEN Scanner

12. Meningita tuberculoasă este forma cea mai gravă de tuberculoză. În țările subdezvoltate apare la bolnavii recent infectați (ca și miliaria), la copilul sub vârsta de 5 ani și în primele 6 luni ale infecției primare, fiind mai frecventă decât miliaria pură; în țările dezvoltate, meningita TBC a devenit o boală a adultului. Este o meningită bazilară severă, care interesează trunchiul cerebral, cisternele bazale, vasele sanguine și se produce prin ruperea tuberculilor din SNC ce au fost însămânțați în timpul primoinfecției TBC. Evoluția este insidioasă, trecând prin trei stadii:

- stadiul 1: durează 1–2 săptămâni și se manifestă cu febră mică, modificări ale personalității/comportamentului (iritabilitate, apatie, pierderea interesului pentru joacă), anorexie, vărsături intermitente;
- stadiul 2: apar semne/simptome neurologice: vărsături persistente și frecvente, cefalee, redoarea cefii, semnele Brudzinski și Kernig (numai la 1/3 din cazuri), paralizii de nervi cranieni (perechile III, VI, VII, VIII), afazie, dezorientare, somnolență, ataxie, hemiplegie, convulsii;
- stadiul 3: semne de hipertensiune intracraniană (prin obstrucția cisternelor bazale), stupoare/comă, postură decerebrată sau decorticată, moarte.

Alte manifestări: semne de boală pulmonară, hiponatremie – prin secreție inadecvată de hormon antidiuretic.

Examenul LCR: presiune crescută, lichid clar-incolor, leucocitoza moderată (50–500/mm^3), în majoritate limfocite, glucoza este scăzută (<50% din glicemie), proteinele sunt crescute; BK pot fi văzuți pe frotiu (colorație Ziehl-Nielsen) la mai puțin de 30% din cazuri, iar cultura pe medii speciale necesită săptămâni pentru creșterea microorganismului.

N.B.: Numărul de leucocite în LCR poate fi, în unele cazuri, ≥500–1000 cel./mm^3. La început predomină leucocitele polimorfonucleare (neutrofilele).

Examenul fundoscopic (FO) poate evidenția tuberculi coroidieni.

CT-scan craniu: imagini hipodense/transparente periventriculare, edem, infarctizare, hidrocefalie. Testul cutanat tuberculinic este pozitiv în 2/3 din cazuri, dar în formele grave este negativ (anergie, 40% din cazuri). Radiografia de torace poate evidenția focarul de tuberculoză pulmonară, în unele cazuri cu aspect de miliarie, dar 25–50% din cazuri pot avea radiografie de torace normală. Adesea există anamneză pozitivă de contact apropiat cu o persoană care are tuberculoză activă, dar 67% din cazurile-sursă nu sunt identificate decât după ce bolnavul face meningita. Testarea cutanată la tuberculină și radiografia de torace la contacții apropiați ai copilului pot facilita diagnosticul și izolarea microorganismului, cu testarea sensibilității la antibiotice.

Diagnosticul și tratamentul precoce ameliorează prognosticul; fără tratament, moartea este inevitabilă, în câteva săptămâni după apariția

Scanned with OKEN Scanner

simptomatologiei. Chiar și astăzi există încă o mortalitate semnificativă și o incidență crescută de sechele neurologice severe (retard, surditate, hidrocefalie, convulsii recurente, paralizii), îndeosebi când copilul se află în stadiul 3 de boală la începerea tratamentului.

Diagnosticul de meningită TBC trebuie considerat la bolnavii cu „meningită aseptică" aparentă, dar care prezintă simptome de hipertensiune intracraniană (vărsături, ataxie, comă) ce persistă și se agravează, în ciuda unui tratament antimicrobian, antiinflamator și suportiv corect (pentru o meningită bacteriană netuberculoasă).

Important: diagnosticul de meningită tuberculoasă este extrem de greu de făcut, avându-se în vedere proporția importantă de copii cu această boală și cu test cutanat la tuberculină negativ, radiografie de torace normală și necunoașterea cazului-sursă. De aceea, dacă se suspectează acest diagnostic, se recomandă începerea tratamentului (empiric) pentru meningita tuberculoasă!

13. Tuberculomul cerebral apare la unii copii ca o masă expansivă, manifestându-se ca o infecție a SNC cu semne neurologice în focar și stare subfebrilă. Există anamneză de contact cu un adult infectat și se poate evidenția boala pulmonară concomitentă; reacția la tuberculină este pozitivă. CT-scan cranian arată o zonă cerebrală hipodensă înconjurată de edem.

Tratament

Măsuri generale. Îngrijirea optimă a tuberculozei include diagnosticul precoce, izolarea indivizilor contagioși (aproape întotdeauna adulți), folosirea drogurilor antituberculoase și folosirea judicioasă a vaccinării BCG (acolo unde aceasta nu este obligatorie).

Diagnosticul precoce este esențial pentru a se obține rezultate terapeutice optime. Deoarece simptomele clinice sunt nesigure/inconstante, testul cutanat la tuberculină este esențial pentru diagnosticul precoce al tuberculozei la copil. Când un copil are o reacție pozitivă la tuberculină, contactul tuberculos trebuie identificat și înlăturat cât mai curând posibil. Această căutare impune testarea cutanată cu tuberculină și radiografie de torace la toți contacții adulți: părinți, bunici, persoane care îngrijesc copilul și altele. De asemenea, și ceilalți copii din casă sunt testați cu IDR la tuberculină; dacă aceasta demonstrează prezența infecției tuberculoase, se efectuează radiografia pulmonară și alte studii. Este de reamintit că sunt contagioși numai acei copii cu tuberculoză care produc spută sau cei cu o plagă/leziune cu drenaj deschis.

În general nu se cere limitarea activității copiilor cu tuberculoză, dar aceasta poate fi necesară în formele severe de boală. Totuși, chiar și celor cu forme acute de boală trebuie să li se permită o oarecare activitate fizică cât mai curând posibil, pentru că repausul complet la pat favorizează deficiența de calciu și de azot.

Scanned with OKEN Scanner

Copilul tuberculos trebuie protejat de infecții intercurente, știindu-se că orice boală acută sau modificări ale fiziologiei, imunității sau metabolismului pot scădea rezistența organismului.

Profilaxia tuberculozei este considerată **primară** când/dacă se previne infecția inițială cu BK și include:

- diagnosticul prompt și tratamentul corespunzător al tuturor cazurilor de tuberculoză activă/contagioasă din comunitate, ceea ce reprezintă cea mai eficientă metodă profilactică;
- diagnosticul și tratamentul tuberculozei la femeile gravide, ceea ce va preveni tuberculoza congenitală sau dobândită neonatal la copiii acestora;
- administrarea de HIN la contacții apropiați, tuberculino-negativi, ai unui caz infecțios de tuberculoză; eficiența acestei metode a fost dovedită în 1952 în Africa de Sud, unde nou-născuții au primit HIN de la naștere și n-au mai fost infectați de către mamele lor tuberculoase;
- vaccinarea BCG;
- măsuri generale, dezinfecție: aerisirea corespunzătoare a spațiilor închise, plasarea unei surse de raze ultraviolete la 12–18 cm sub tavan (scade considerabil contaminarea aerului din cameră cu BK de la un bolnav infecțios).

Profilaxia **secundară** înseamnă chimioprofilaxia bolii tuberculoase active cu HIN la toți copiii și adolescenții asimptomatici cu test cutanat tuberculinic pozitiv; tot aici putem include tratamentul copiilor cu test pozitiv la tuberculină care primesc corticosteroizi sau altă terapie imunosupresivă, cei care suferă intervenții chirurgicale cu anestezie generală, cei cu diabet zaharat, pertussis, rujeolă, infecție HIV.

1. Copiii născuți din mame cu tuberculoză. Analiza sugarilor născuți din mame care au avut tuberculoză la naștere, cu puțin timp înainte sau după naștere, arată că separarea copilului de mamă nu este suficientă pentru a preveni infecția tardivă la copil. De aceea, copiii născuți de mame cu tuberculoză activă trebuie să fie evaluați imediat prin testare cutanată la PPD și radiografie de torace. Dacă nou-născutul nu are infecție tuberculoasă (reacția la tuberculină negativă, radiografia este normală), se începe tratamentul cu izoniazida 10 mg/kg/zi, minimum 3 luni, după care se repetă testul cutanat la tuberculină și radiografia de torace. Dacă reacția la tuberculină este pozitivă și radiografia pulmonară este anormală, copilul trebuie evaluat și tratat pentru tuberculoza activă; evaluarea include examinarea lichidului cefalorahidian (LCR) pentru evidențierea *M. tuberculosis*. Dacă reacția la tuberculină rămâne negativă, radiografia pulmonară este normală și complianța familiei este bună, se oprește tratamentul cu izoniazida. Dacă complianța mamei sau a unui alt adult tuberculos din casă este îndoielnică, izoniazida trebuie continuată timp de 9–12 luni.

Scanned with OKEN Scanner

În situația în care s-a făcut vaccinarea BCG la scurt timp după naștere, fără a se administra copilului izoniazidă, se impune separarea copilului de mamă până când reacția la tuberculină devine pozitivă prin administrarea vaccinului BCG – de obicei după 6–8 săptămâni. Dacă se face terapie cu izoniazidă, copilul poate fi înapoiat mamei numai după și imediat ce această terapie este instituită.

2. Contacții cu cazuri de tuberculoză activă și IDR la tuberculină negativă. Toți sugarii, copiii și adolescenții aflați în contact apropiat cu adulți cu tuberculoză activă și cu reacție negativă la tuberculină trebuie să primească izoniazida în doza de 10–15 mg/kg/zi, timp de cel puțin 3 luni. Izoniazida se prescrie deoarece copilul poate fi infectat, dar încă nu a apărut virajul tuberculinic. După aceasta, tratamentul profilactic cu izoniazida poate fi oprit dacă:

– reacția la tuberculină, repetată după 3 luni de terapie, rămâne negativă, iar contactul cu cazul activ de tuberculoză este întrerupt;

– cazul-sursă este BK-negativ și primește tratamentul antituberculos.

În cazul în care copilul rămâne în contact cu un adult cu tuberculoză activă mai mult de 3 luni și există îndoieli asupra complianței la tratamentul antituberculos sau cazul-sursă rămâne BK-pozitiv, reactivitatea la testul cutanat cu tuberculină trebuie monitorizată la intervale de 3 luni (și tratamentul profilactic continuat). Dacă, la repetare, testul cutanat la tuberculină arată o indurație de ≥5 mm, copilul se consideră a fi infectat cu tuberculoză și evaluat/tratat în consecință.

3. Toți copiii și adolescenții cu o reacție pozitivă la tuberculină, fără alte semne de boală și care n-au primit tratament anterior trebuie să primească izoniozida 10–15 mg/kg/zi (doza maximă = 300 mg/zi). Original, chimioprofilaxia cu HIN s-a administrat timp de 1 an; Academia Americană de Pediatrie recomandă o durată de 9 luni; studii recente din Europa răsăriteană au arătat că un regim de 6 luni este aproape la fel de bun ca unul de 12 luni (și mai puțin costisitor). Experiența îndelungată, dar nu studii controlate, sugerează că administrarea HIN de 2 ori pe săptămână este la fel de eficace ca dozarea zilnică. Când cazul-sursă este cunoscut ca având microorganisme HIN-rezistente, se dă rifampicină în doză de 15 mg/kg/zi, timp de 6–9 luni. La adolescentele gravide cu reacție pozitivă la tuberculină este preferabil să se amâne profilaxia cu HIN până după naștere.

4. Copiilor tuberculino-pozitivi care au rujeolă și nu (mai) primesc terapie antituberculoasă trebuie să li se administreze HIN timp de 8 săptămâni. Copilul tuberculino-pozitiv care n-a avut rujeolă trebuie să fie vaccinat antirujeolic și va primi HIN timp de 8 săptămâni după vaccinare (chiar dacă a fost tratat anterior cu izoniazidă). Pacienții tuberculino-pozitivi, chiar dacă au fost anterior tratați pentru infecție sau boală tuberculoasă, necesită profilaxie cu izoniazidă simultan cu un tratament imunosupresor (de exemplu, adenocorticosteroizi) pe

Scanned with OKEN Scanner

toată durata acestei terapii. Copiii cu infecție HIV și reacție pozitivă la tuberculină trebuie să primească profilaxie cu HIN timp de minimum 1 an. Alte situații care cer profilaxie cu izoniazidă la un copil cu reacție pozitivă la tuberculină includ intervențiile chirurgicale cu anestezie generală, diabetul zaharat, pertussis.

5. Vaccinul BCG folosește *M. bovis* ca antigen, nu este standardizat și este produs în toată lumea. Folosirea acestui vaccin se bazează pe folosirea protecției conferite de activitatea mecanismelor imune mediate celular (ale gazdei) fără riscul de a induce o boală tuberculoasă progresivă. Vaccinarea produce rareori o reacție cutanată la PPD mai mare de 10 mm și, deci, nu poate fi confundată decât rareori cu infecția produsă de *M. tuberculosis*. Efectele colaterale ale vaccinării sunt rare (0,2%).

În România, vaccinarea BCG este obligatorie. În alte țări, precum SUA, vaccinarea BCG se face la copiii cu reacție negativă la testul cutanat cu tuberculină, radiografie de torace negativă și fără alte semne de tuberculoză, dar care au expunere repetată/persistentă la tuberculoză activă ori prezintă risc crescut de a face tuberculoză și la care complianța la profilaxia cu izoniazidă nu este sigură.

Vaccinarea BCG nu previne infecția, dar scade incidența formelor grave de TBC. O metaanaliză recentă a eficacității BCG (Harward School of Public Health – SUA) a arătat că vaccinarea BCG la sugar scade riscul de boală TBC severă cu 50%.

Terapia antimicrobiană

1. Date generale, principii. Disponibilă încă din 1945, chimioterapia antituberculoasă are scopul de a steriliza prompt și complet leziunile tuberculoase, de a evita eșecurile terapeutice cauzate de rezistența bacteriană și de a preveni reactivarea infecției tuberculoase la adolescență și în perioada adultă. Este, însă, dificil a determina dacă și când s-a atins acest deziderat, deoarece nu există criterii obiective care ar putea indica sterilizarea completă a leziunilor TBC.

Problemele legate de terapia antimicrobiană includ:

– complianța la tratament, care este problema majoră în chimioterapia antituberculoasă;

– susceptibilitatea variabilă a diferitelor populații bacteriene, datorată pH-ului mediului înconjurător și activității metabolice a microorganismului.

Populațiile bacteriene sunt diferite în leziunile cavitare, leziunile cazeoase închise și în interiorul macrofagelor, bacilii tuberculoși din fiecare loc sau tip de leziune având rate diferite de replicare, iar frecvența replicării variind cu aportul de oxigen. Bacilii tuberculoși se înmulțesc în salturi („spurts"), în timp ce medicamentele îi omoară numai în momentul replicării, când ADN-ul este organizat pentru diviziune. Aceste observații de laborator, alături de experiența clinică, sugerează o legătură între chimioterapia antimicrobiană și existența diferitelor populații bacteriene.

Scanned with OKEN Scanner

În tratamentul tuberculozei se folosește asocierea de medicamente, incluzând cel puțin un agent bactericid pentru a omorî atât bacilii intracelulari, cât și pe cei extracelulari. Schemele recomandate actualmente folosesc doi agenți bactericizi, izoniazida și rifampicina, suplimentate de pirazinamida, etambutol, streptomicina. Chimioterapia durează 6 sau 9 luni; aceasta înseamnă o netă îndepărtare de terapia cu durata de 12-18 luni, recomandată mai înainte. Studiile efectuate la adult arată că tratamentul de scurtă durată este eficace, ameliorează complianța pacientului, ca și rata de conversiune (negativare) a sputei, este mai puțin costisitor. De asemenea, un număr de studii cu privire la folosirea drogurilor antituberculoase la copii sugerează practicabilitatea terapiei de scurtă durată la această vârstă.

Folosirea schemei de scurtă durată nu este indicată dacă există:

– intoleranță la izoniazidă sau rifampicină;

– bacili TBC rezistenți la medicamente;

– eșecul de a eradica (stabiliza) bacilii tuberculozei după mai multe luni de tratament;

– absența ameliorării clinice după câteva luni de tratament;

– boli sistemice ca infecția HIV, imunosupresie, malignitate, diabet zaharat.

Terapia inițială trebuie să se bazeze pe sensibilitatea medicamentoasă a BK de la cazul-sursă, iar mai târziu pe tipul de sensibilitate al germenului de la copil. Dacă tipul de sensibilitate al germenului de la cazul-sursă nu este cunoscut/disponibil, copiii cu forme grave de tuberculoză trebuie să fie tratați cu cel puțin trei agenți antimicrobieni.

Există două scheme terapeutice de scurtă durată:

– Regimul de 6 luni include HIN, rifampicină și pirazinamidă timp de cel puțin 2 luni, urmate de HIN și rifamipicină, zilnic sau de două ori pe săptămână, în următoarele 4 luni;

– Regimul de 9 luni constă în HIN și rifampicină, administrate zilnic, timp de 9 luni sau 1 lună de HIN și rifampicină zilnic, urmată de 8 luni de HIN și rifampicină de două ori pe săptămână.

Folosirea pirazinamidei a fost recomandată și pentru regimul de 9 luni (numai în primele 2 luni ale acestuia); eficacitatea nu este crescută prin folosirea pirazinamidei după primele două luni de tratament. Dacă se suspectează rezistența la HIN, se folosește etambutol în locul acesteia; dacă această rezistență este dovedită, se adaugă/substituie două droguri noi, din care cel puțin unul este bactericid, timp de minimum 12 luni.

2. Agenți antimicrobieni la copilul cu tuberculoză

Izoniazida (HIN) este cel mai eficace agent antituberculos actualmente disponibil. Medicamentul are atât acțiune bactericidă cât și bacteriostatică, pătrunde cu ușurință în LRC și țesutul cazeos. Izoniazida

Scanned with OKEN Scanner

se absoarbe rapid din tractul gastrointestinal; după administrarea orală, atinge concentrații plasmatice înalte, eficace, care persistă timp de 6–8 ore. Izoniazida este metabolizată în ficat și excretată în principal de către rinichi (un test chimic pentru evidențierea N-acetil izoniazidei în urină este util pentru determinarea complianței pacientului la tratament). Medicamentul traversează bariera placentară și este prezent în laptele mamelor care primesc tratament cu izoniazidă.

Efectele adverse majore ale izoniazidei sunt neurotoxice și se pot manifesta prin convulsii sau ca nevrită periferică, producându-se prin inhibarea competitivă a metabolismului piridoxinei. Convulsiile care apar în supradozarea de HIN sunt legate de producerea unor fluxuri rapide și profunde ale concentrațiilor acidului aminobutiric GABA în creier. Acesta este un neurotransmițător inhibitor, în a cărui cale metabolică intervin două enzime majore: decarboxilaza acidului glutamic și transaminaza (GABA) care au drept cofactor un congener fosforilat al vitaminei B_6, piridoxal-fosfatul. Izoniazida se combină cu formele cele mai active de vitamina B_6, generând HIN-piridoxal hidrazone inactive, excretate renal. Această reacție epuizează rezervele de vitamină B_6 ale sistemului nervos central, inhibând astfel enzimele care modulează nivelele GABA din creier. În acest fel, capacitatea inhibitorie a sistemului nervos central este stânjenită până la gradul la care apar convulsiile. Cu toate că deficitul de piridoxină în cursul tratamentului cu HIN la copil nu este neobișnuit, rareori acesta se manifestă clinic.

Hepatotoxicitatea HIN este și ea rareori întâlnită la copil, fiind mai probabilă când terapia include rifampicina. Îngrijirea bolnavilor de tuberculoză cărora li se prescrie HIN trebuie să includă chestionarea atentă, lunară, a părinților și copiilor despre simptome/semne de toxicitate, ca și măsurarea bilirubinei și transaminazelor serice la începutul tratamentului, după 8 și 12 săptămâni de tratament, și la oprirea acestuia (a se vedea „Evaluarea și monitorizarea tratamentului"). Dacă oricare dintre aceste determinări serice este crescută, valorile respective se urmăresc cu atenție până revin la normal. Creșterea nivelului transaminazelor este de obicei tranzitorie, astfel că oprirea tratamentului nu este necesară. Aceasta se impune, însă, când nivelul transaminazelor crește de trei ori peste valorile normale și/sau dacă apar manifestări clinice de hepatită.

Dacă se administrează concomitent HIN și fenitoină, interacțiunea acestor droguri poate produce sedare excesivă și incoordonare (se realizează nivele serice toxice de fenitoină în prezența HIN).

Supradozarea HIN poate produce hiperglicemie, acidoză metabolică, hipertermie, convulsii, midriază, fotofobie, tahicardie, retenție de urină, comă.

A fost descrisă tuberculoza la copil primitiv izoniazid-rezistentă. Totuși, chiar atunci când se constată rezistență la izoniazidă *in vitro*,

Scanned with OKEN Scanner

medicamentul va fi inclus în regimul terapeutic, deoarece dozele mari pot depăși rezistența germenului, iar sensibilitatea *in vitro* poate diferi (ca și pentru alte infecții !) de cea *in vivo*.

Izoniazida se administrează oral, în doze de 10–20 mg/kg/zi. Deși există opinii după care absorbția este mai slabă când medicamentul se administrează în timpul mesei, majoritatea clinicienilor preferă folosirea tabletelor fărâmițate și date cu gem sau sucuri/lichide. Se recomandă și piridoxină în doza de 25-50 mg/zi (10 mg pentru fiecare 100 mg HIN) adăugată în schema de tratament pentru copii/adolescenți cu dietă deficitară în carne și lapte, la cei cu deficite nutriționale, diabet, uremie, la sugarii alimentați la sân și femeilor gravide (deci, copiii care primesc HIN nu necesită suplimentarea cu piridoxină decât dacă au deficiențe nutriționale).

Există și preparate de HIN sub formă de soluție apoasă injectabilă pentru administrarea intramusculară sau intrarahidiană, rareori folosite, respectiv pentru tratamente locale.

În concluzie, HIN este agentul antituberculos cel mai folosit, este bactericid, relativ netoxic și ieftin.

Rifampicina (rifampin, rifadin, sinerdol) este al doilea medicament important în tratamentul tuberculozei la copil. El este bactericid pentru bacilii tuberculoși intracelulari și extracelulari, pătrunde în toate țesuturile, dar intră în LCR numai prin meningele inflamate. Rifampicina este metabolizată de către ficat și excretată de rinichi și vezica biliară.

Hepatotoxicitatea este rară și mai probabilă când tratamentul include izoniazidă, de aceea dozele nu trebuie să depășească 10 mg/kg/zi pentru izoniazidă și 15 mg/kg/zi de rifampicină, când aceste două medicamente se folosesc concomitent. Alte efecte colaterale includ leucopenia și trombocitopenia. Rifampicina scade acțiunea cumarinei, chinidinei, corticosteroizilor, teofilinei, anticonvulsivantelor, ketoconazolului, estrogenilor (rifampicina este un inductor enzimatic microsomal hepatic și accelerează clearence-ul acestor substanțe); din această cauză rifampicina face ineficace contraceptivele orale bazate pe estrogeni. Acidul salicilic întârzie absorbția medicamentului. Fiind un colorant roșu, rifampicina va colora portocaliu lichidele corpului (urina, sudoarea și/sau lacrimile) și strică lentilele de contact.

Medicamentul este administrat pe cale orală în doză de 10–20 mg/kg/zi, cu o doză maximă de 600 mg/zi; se folosește în combinație cu cel puțin încă un medicament antituberculos. Există și preparate de rifampicină pentru administrare intravenoasă.

Evaluarea dinaintea tratamentului trebuie să includă hematocritul, numărul de leucocite și trombocite, ureea, TGP și bilirubina serică.

Pirazinamida a devenit, în ultimii ani, un important agent terapeutic antituberculos; este un drog vechi, de curând redescoperit, atât de eficace în timpul primelor 2 luni de tratament, încât întregul regim

Scanned with OKEN Scanner

terapeutic a putut fi scăzut la 6 luni. Medicamentul pătrunde bine în țesuturi și colecții lichidiene, inclusiv LCR. În ciuda activității bactericide scăzute, demonstrată *in vitro*, pirazinamida este eficientă clinic contra bacililor tuberculoși care se dezvoltă în mediul acid (în macrofagele pulmonare). Este excretată prin rinichi, iar efectele adverse includ hepatotoxicitate, hiperuricemie, disurie, iritație gastrointestinală – rareori observate la doze uzuale.

Doza de pirazinamidă este de 30 mg/kg/zi, administrată oral. Nu există interacțiuni cunoscute cu alte droguri.

Streptomicina (SM) a fost primul medicament cu adevărat eficace în tratamentul tuberculozei (din 1944). Substanța are acțiune atât bactericidă, cât și bacteriostatică asupra microorganismelor extracelulare, în mediu cu pH alcalin sau neutru. Streptomicina difuzează în lichidul pleural, dar trece în LCR numai în prezența inflamației meningiene.

Principalul efect colateral al SM este toxicitatea pentru perechea a 8-a de nervi cranieni. Pierderea funcției vestibulare poate fi permanentă, dar copii se obișnuiesc cu acest defect fără a prezenta simptome; afectarea ramurii acustice este un pericol potențial, impunând monitorizarea auzului. Ocazional se observă nefrotoxicitate.

SM se administrează în doză de 20–40 mg/kg/zi, în 1–2 doze, IM, doza maximă zilnică fiind de 1 g; este prescrisă de obicei numai pentru 4–8 săptămâni, nedepășindu-se 12 săptămâni, deoarece incidența lezării vestibulare sau cohleare se corelează cu creșterea dozei totale (pe cură).

Etambutolul este un medicament care se folosește atunci când *M. tuberculosis* este rezistent la drogurile antituberculoase uzuale sau când bolnavul este alergic la acestea. Medicamentul se absoarbe și difuzează bine, fiind eliminat în urină. La doza de 15 mg/kg/zi, el este numai bacteriostatic și principalul său efect este de a preveni apariția unor microorganisme rezistente la medicație. Deoarece populația de bacili tuberculoși este de obicei mică în tuberculoza primară față de tuberculoza de tip adult, dezvoltarea unei rezistențe secundare în timpul tratamentului bolii primare este rară. Doza de 25 mg/kg/zi este bactericidă și se folosește la copiii mai mari la care se poate face o evaluare oftalmologică corespunzătoare; aceasta se dă în primele 6–8 săptămâni de tratament (cu doza maximă = 2,5 g/zi), pe cale orală, urmată de 15 mg/kg/zi.

Principalul efect toxic al etambutolului este nevrita retrobulbară, cu pierderea acuității vizuale, a percepției culorilor roșu-verde și a vederii periferice; pot apare și nevrita optică, diplopie. Aceste tulburări sunt rare la dozele obișnuite și de obicei reversibile la oprirea tratamentului; nevrita retrobulbară poate fi, însă, ireversibilă, ducând la cecitate. De aceea, în timpul tratamentului trebuie să se determine bilunar sau lunar acuitatea vizuală, discriminarea pentru culorile roșu-verde și câmpul vizual. De fapt, folosirea medicamen-

Scanned with OKEN Scanner

tului este recomandată numai atunci când aceste testări pot fi realizate, cooperarea pacientului fiind esențială. Folosirea etambutolului la copilul mic, a cărui acuitate vizuală nu poate fi monitorizată, impune o judecare atentă a riscurilor și beneficiilor. De altfel, producătorul a recomandat folosirea medicamentului numai la pacienții în vârstă de peste 13 ani.

Acidul paraaminosalicilic (PAS), etionamida, cicloserina, capreomicina și *kanamicina* sunt medicamente folosite în unele cazuri pentru tratamentul tuberculozei (rezistență sau intoleranță medicamentoasă). Etionamida este un drog antituberculos bine tolerat de copii, atinge concentrații terapeutice în LCR și este util în cazurile rezistente la medicamente. Unele *chinolone (ofloxacina, ciprofloxacina)* prezintă activitate antituberculoasă și sunt folosite în anumite situații.

În leziunile tuberculoase există 4 populații de *M. tuberculosis*:

a) O populație numeroasă, extracelulară, de bacili metabolic-activi, cu multiplicare rapidă și continuă, la pH neutru sau alcalin;

b) O populație mai mică, în leziunile cazeoase închise, în care diviziunea bacililor este intermitentă (accese de creștere spontană), la pH neutru sau alcalin;

c) Un număr mic de bacili tuberculoși în interiorul macrofagelor pulmonare (intracelulari), la care multiplicarea este ocazională și lentă, la pH acid;

d) Bacili tuberculoși în stare latentă, inactivi, dificil de eradicat prin medicație, mai degrabă mecanismele de apărare ale gazdei dând rezultate.

Pentru populația mare de bacili cu creștere extracelulară și diviziune activă, în cavități deschise, cel mai eficace drog bactericid este streptomicina; aproape la fel de eficace sunt HIN și rifampina, ultima având o bactericidie mai lentă.

Pirazinamida este medicamentul cel mai activ împotriva bacililor intracelulari (din macrofage), dar nu are efect asupra bacililor extracelulari; HIN și rifampina sunt bactericide și pentru bacilii intracelulari, spre deosebire de streptomicină. Bacilii din leziunile cazeoase închise sunt cel mai sensibili la rifampină; HIN este și ea activă, dar într-o măsură mai mică.

Pentru a preveni supraviețuirea și selectarea unor mutanți rezistenți la chimioterapie, în terapia de scurtă durată a tuberculozei trebuie folosite numai droguri bactericide. Având în vedere eficacitatea demonstrată a HIN și rifampinei, substanțe bactericide față de toate populațiile de micobacterii, aceste două medicamente trebuie folosite întotdeauna în tratamentul de scurtă durată al tuberculozei; ele reprezintă componentele esențiale ale tuturor schemelor de tratament în tuberculoza copilului, cu condiția ca BK să nu fie rezistent sau pacientul alergic la unul sau la ambele droguri. Dintre ele, HIN este drogul cel mai activ și mai puțin toxic.

Scanned with OKEN Scanner

Adrenocorticosteroizii în tratamentul tuberculozei

Tratamentul cu corticosteroizi în tuberculoză este controversat. Adrenocorticosteroizii suprimă răspunsul inflamator, împiedică formarea țesutului de granulație și a reacției/reparației fibroblastice; pe aceste baze, se poate presupune că adrenocorticosteroizii favorizează evoluția/agravarea tuberculozei. Acest efect dăunător poate fi depășit prin administrarea concomitentă a unei chimioterapii antituberculoase corespunzătoare. Corticosteroizii sunt folosiți ca adjuvant al terapiei medicamentoase antituberculoase în următoarele situații:

a) La copiii cu meningită tuberculoasă, cu scopul de a reduce vasculita, inflamația și, ca rezultat, presiunea intracraniană, respectiv pentru prevenirea obstrucției LCR;

b) La copiii cu boală miliară severă, cu insuficiență respiratorie/cianoză, pentru a reduce blocul alveolocapilar;

c) Pleurezia sau pericardita tuberculoasă simptomatică, pentru a grăbi resorbția lichidului;

d) Tuberculoza endobronșică, pentru a introduce regresiunea limfadenopatiei și a înlătura obstrucția și atelectazia.

Tratamentul bolii active (tabelul 19.52)

Schema de 6 luni (standard): majoritatea formelor de tuberculoză la copil trebuie tratate cu izoniazidă, 10 mg/kg/zi și rifampicină, 15 mg/kg/zi, timp de 6 luni, incluzând și pirazinamida, 30 mg/kg/zi, în primele 2 luni de tratament. *Alternativa este un regim terapeutic de 9 luni*, cu izoniazidă și rifampicină. Pirazinamida trebuie întotdeauna inclusă în primele 2 luni ale schemei de tratament la pacienții cu risc crescut, în ambele scheme terapeutice – 6 luni și 9 luni. Formele de boală care sunt bine tratate în acest mod includ tuberculoza pulmonară primară, tuberculoza pulmonară progresivă și pneumonia tuberculoasă. În același fel se tratează și tuberculoza pulmonară cronică a adultului; la copil, și mai ales la adolescent, tratamentul acestei forme de tuberculoză nu este la fel de bine stabilit față de alte forme de tuberculoză. În plus, complianța la terapie este slabă la adolescenți, iar leziunile tuberculoase extrem de instabile. De aceea, medicii cu experiență în îngrijirea adolescenților tuberculoși preferă un tratament de durată mai mare.

Tabelul 19.52 – ***Regimurile (schemele) de tratament recomandate pentru tuberculoză la sugari, copii și adolescenți***

Categoria (forma) de infecție sau boală	Regimul terapeutic	Observații
Infecție asimptomatică (test cutanat pozitiv, fără boală activă):		Dacă terapia zilnică nu este posibilă, tratament 2 zile/săptămână, timp de 6–9 luni. Copiii infectați HIV trebuie tratați 12 luni.
Sensibilă la izoniazidă	I, 6–9 luni, zilnic	
Rezistentă la izoniazidă	R, 6–9 luni, zilnic	

Scanned with OKEN Scanner

Categoria (forma) de infecție sau boală	Regimul terapeutic	Observații
Tuberculoză pulmonară	**Schema de 6 luni (standard)** – 2 luni de I+R+PZ, zilnic, urmate de – 4 luni de I + R, zilnic **ori** – 2 luni de I+R+PZ zilnic, urmate de – 4 luni de I+R, de 2 ori/săptămână	– Dacă există posibilitatea rezistenței la medicamente, se va adăuga un alt drog (etambutol sau streptomicină), la terapia inițială cu 3 droguri, până când se determină sensibilitatea la medicamente; nu se va folosi regimul cu 2 droguri timp de 9 luni.
	Regimul de 9 luni (numai pentru adenopatia hilară) – 9 luni de I+R, zilnic **ori** – 1 lună de I+R zilnic urmate de – 8 luni de I+R, de 2 ori/săptămână	– Pentru adenopatia hilară, regimurile de 6 luni cu I+R zilnic sau 1 lună de I+R zilnic și 5 luni de I+R de 2 ori/săptămână sunt eficiente în zonele în care rezistența la medicamente este rară.
Tuberculoză extrapulmonară: meningită, TBC diseminată (miliaria), TBC osoasă/articulară	– 2 luni de I+R+PZ+S zilnic, urmate de – 10 luni de I+R zilnic **ori** – 2 luni de I+R+PZ+S zilnic, urmate de – 10 luni de I+R, de 2 ori/săptămână	– Streptomicina se dă în terapia inițială până când se cunoaște sensibilitatea la antibiotice. – La pacienții cu tuberculoză proveniți din zone în care rezistența la streptomicină este comună, se pot folosi capreomicină (15–30 mg/kg/zi) sau kanamicină (15–30 mg/kg/zi) în locul streptomicinei
Tuberculoza extrapulmonară (alta decât meningita, miliaria, TBC osteoarticulară)), ex.: limfadenopatia cervicală	La fel ca pentru tuberculoza pulmonară	
I = izoniazidă; R = rifampicină; PZ = pirazinamidă; S = streptomicină. Durata terapiei este mai mare la persoanele infectate HIV.		

(după: Red Book *–1994)*

Tuberculoza endobronșică – Pentru această formă de boală se recomandă schema de 9 luni, la care se adaugă prednison, 1 mg/kg/zi, 6–12 săptămâni. Răspunsul bun la bolnavii tratați precoce este, probabil, legat de acțiunea antiinflamatorie a prednisonului, care permite penetrarea crescută a agenților antimicrobieni în ganglionii limfatici (pentru apariția fibrozei limfoganglionare este necesară o perioadă mai lungă de timp). Se poate folosi și regimul standard de 6 luni, în zonele în care rezistența la medicamente este rară.

Tuberculoza pleurală cu revărsat (pleurezia serofibrinoasă TBC). Folosirea prednisonului este de asemenea recomandată în tratament, dar acesta este administrat numai atâta timp cât este necesar pentru

Scanned with OKEN Scanner

resorbția lichidului pleural. Tratamentul cu HIN și rifampina va fi adecvat bolii pulmonare subiacente.

Tuberculoza limfoganglionilor superficiali: tratamentul include excizia ganglionului limfatic și un regim de HIN cu rifampina cu durata de 6–9 luni.

Tuberculoza scheletului și *cea renală* se tratează timp de 12 luni, ca și TBC miliară/meningita TBC.

Tuberculoza miliară acută este o boală hematogenă generalizată, cu formarea de tuberculi multiplii și manifestări de cele mai multe ori pulmonare. Datorită severității ei, actualmente se recomandă terapie medicamentoasă cvadruplă, cu HIN, 10 mg/kg/zi, rifampina, 15 mg/kg/zi, timp de 1 an, în primele 2 luni de terapie adăugându-se streptomicină, 20 mg/kg/zi (maximum 1 g/zi), și pirazinamidă, 30 mg/kg/zi. Se recomandă și prednison, 1 mg/kg/zi, pentru formele severe, cu dispnee extremă, care va fi folosit numai atâta timp cât este necesar pentru a controla dispneea.

Meningita tuberculoasă este cea mai gravă formă de TBC; dacă este netratată, mortalitatea este de 100%. Se recomandă aceeași schemă terapeutică ca în tuberculoza miliară. Folosirea prednisonului, în doză de 1 mg/kg/zi, timp de 6–12 săptămâni, poate scădea probabilitatea obstrucției LCR, iar reducerea procesului inflamator poate diminua pericolul fenomenelor trombotice ireversibile. Pirazinamida este în mod particular utilă în tratamentul tuberculozei diseminate (miliare) și meningiene, deoarece ea atinge concentrații mai bune în LCR decât streptomicina sau etambutolul. În cazurile cu vărsături și obnubilare se pot administra HIN sau rifampina intramuscular sau intravenos, în aceleași doze ca în administrarea orală.

Chimioterapia pentru tuberculoza rezistentă la medicamente. Rezistența la medicamente, la pacienții fără tratament antituberculos anterior, este o problemă din ce în ce mai importantă. De aceea, în toate cazurile de tuberculoză la copil trebuie determinată sensibilitatea la medicamente a BK izolat de la cazul-sursă (adult) sau de la bolnav (copil). Dacă copilul este la risc de a avea rezistență la HIN, se adaugă streptomicină sau etambutol în faza inițială a tuturor schemelor de chimioterapie, până când se cunosc rezultatele sensibilității la medicamente. Tratamentul trebuie să includă întotdeauna cel puțin două droguri bactericide la care germenul este sensibil. Reamintim că drogurile bactericide sunt HIN, rifampina, pirazinamida, streptomicina, dar și etambutolul în doze mari (25 mg/kg/zi). În cazurile de tuberculoză cu germeni rezistenți la HIN și/sau rifampină, nu se recomandă chimioterapie de 6 luni, fiind necesară o terapie de 12–18 luni.

Tuberculoza și infecția HIV. Manifestările clinice și radiologice ale tuberculozei la copiii cu infecție HIV sunt similare cu cele ale copiilor imunocompetenți. Reacția cutanată la tuberculină poate fi

Scanned with OKEN Scanner

negativă din cauza imunosupresiei legate de HIV. La toate cazurile suspecte trebuie efectuate culturi, rezultatele testării sensibilității micobacteriilor la medicamente aducând informații prețioase pentru decizia terapeutică. De notat că infecția cu microbacterii atipice, la acești bolnavi, este frecventă. Culturile se vor efectua din secreții respiratorii, aspirat gastric, sânge, urină, scaune, măduva osoasă, ficat, ganglioni limfatici sau alte țesuturi.

Tratamentul trebuie să includă întotdeauna cel puțin 3 medicamente la început și va fi continuat minimum 9 luni, de regulă 12 luni; în primele cel puțin 2 luni se dau HIN, rifampicină și pirazinamidă cu sau fără etambutol sau un aminoglicozid; al patrulea drog se adaugă pentru tuberculoza diseminată și ori de câte ori se suspectează rezistență medicamentoasă.

Testarea pentru HIV trebuie făcută la toți copiii cu boală tuberculoasă activă.

Tuberculoza în sarcină și în timpul lactației. Pentru tuberculoza activă diagnosticată în timpul sarcinii, se recomandă:

a) Un tratament cu durata de 9 luni, cu HIN și rifampină, dacă este o formă de boală sensibilă la medicamente;

b) O asociere inițială de HIN, rifampina și etambutol, când rezistența la HIN este o posibilitate; unul dintre trei droguri poate fi oprit după 1–2 luni, în funcție de sensibilitatea (testată!) la medicamente:

- dacă se oprește etambutolul, tratamentul va fi continuat până la un total de 9 luni;
- dacă se oprește HIN sau rifampina, tratamentul se va continua timp de 18 luni.

De regulă nu se administrează pirazinamidă la gravide, deoarece eventualele efecte teratogene ale acestuia nu sunt bine cunoscute.

Începerea imediată a tratamentului este obligatorie pentru a se proteja atât mama, cât și fătul.

Femeile gravide cu test cutanat la tuberculină pozitiv, dar asimptomatice și cu radiografie de torace normală, trebuie să primească:

a) Terapie preventivă cu HIN, timp de 9 luni, dacă sunt HIV-seropozitive sau au fost în contact recent (TBC) cu o persoană contagioasă, terapie care se începe după primul trimestru de sarcină;

b) În situația în care nici unul dintre acești factori de risc nu este prezent, terapia preventivă poate fi întârziată până după naștere (deși nu s-au descris efectele dăunătoare ale HIN asupra fătului).

La toate femeile gravide care primesc HIN se va prescrie piridoxină (vitamina B_6). Izoniazida, rifampina și etambutolul par să fie sigure pentru făt. Beneficiul adus de rifampină și etambutol pentru tratamentul bolii active a mamei depășește riscul pentru copil. În schimb, pirazinamida și streptomicina nu se vor prescrie decât dacă ele sunt esențiale pentru a controla boala.

Scanned with OKEN Scanner

HIN este secretată în laptele uman; deși se cunoaște hepatotoxicitatea ei potențială, nu s-au demonstrat efecte adverse ale HIN la sugarii alimentați la sân (ale căror mame primesc HIN).

Femeile cu tuberculoză activă care sunt suspectate de a fi contagioase nu trebuie să alăpteze, din cauza contactului apropiat cu sugarii lor și posibilității de a le transmite boala pe cale respiratorie. Cele care au primit tratament antituberculos timp de cel puțin 2 săptămâni, pot fi considerate noncontagioase și pot alăpta. *M. tuberculosis* rareori cauzează mastită sau abces mamar; în cazul când abcesul mamar este de etiologie TBC, alimentația la sân este contraindicată.

Tuberculoza la nou-născut (tuberculoza congenitală)

Femeile gravide care au numai tuberculoză pulmonară foarte probabil nu vor infecta fătul decât după naștere, tuberculoza congenitală fiind foarte rară în această situație. Infecția *in utero* cu bacili tuberculoși poate să apară totuși și cel mai frecvent este rezultatul diseminării hematogene (bacilemiei materne) în diferite etape ale evoluției tuberculozei; tuberculoza miliară poate însămânța placenta și astfel pătrunde în circulația fetală. La femeile cu endometrită tuberculoasă, transmiterea infecției se poate face prin aspirația bacililor de către făt, în timpul nașterii. A treia modalitate de transmitere este ingestia lichidului amniotic infectat, *in utero* (înainte de naștere). Este important ca placenta unei mame tuberculoase să fie examinată cu atenție.

Dacă un nou-născut este suspectat de tuberculoză congenitală, trebuie efectuate imediat IDR la tuberculină, radiografie de torace, puncție lombară și culturi pentru BK (inclusiv din LCR). Indiferent de rezultatul testului cutanat la tuberculină, trebuie început imediat tratamentul cu HIN, rifampină, pirazinamidă și streptomicină sau kanamicină. Mama va fi evaluată pentru prezența tuberculozei pulmonare sau extrapulmonare (inclusiv TBC uterină). Dacă reacția la tuberculină, examenul fizic și/sau radiografia pulmonară confirmă diagnosticul de tuberculoză activă, pacientul va fi tratat în același fel ca pentru meningită tuberculoasă (corticoterapia – după forma clinică de boală!). Întotdeauna trebuie testată sensibilitatea la medicamente a germenului izolat de la mamă și/sau copil.

Evaluarea și monitorizarea tratamentului la copiii și la adolescenții cu tuberculoză

Durata tratamentului antituberculos se bazează pe răspunsul clinic și radiologic al bolnavului, ca și pe rezultatele frotiului, culturilor și ale sensibilității la medicamente a BK izolat de la pacient sau de la cazul-sursă suspectat.

La bolnavii cu spută pozitivă (pentru BK) este importantă monitorizarea lunară a răspunsului clinic și bacteriologic la terapie. În tuberculoza pulmonară confirmată bacteriologic, dar cu spută negativă, evaluarea răspunsului se va face prin efectuarea radiografiei de

Scanned with OKEN Scanner

torace după 2–3 luni de tratament. În regimurile terapeutice de 6 luni, încununate de succes, rezoluția adenopatiei hilare survine după 2–3 ani; pe de altă parte, o radiografie normală nu este un criteriu necesar pentru oprirea tratamentului. De aceea, repetarea radiografiilor de torace după terminarea cu succes a chimioterapiei nu este, de regulă, necesară.

Incidența hepatitei în timpul și din cauza tratamentului cu HIN este atât de scăzută încât nu se recomandă determinarea de rutină a transaminazelor serice. Testele de funcție hepatică trebuie însă monitorizate în cursul primelor luni de tratament în următoarele situații:

– la copiii cu tuberculoză severă, îndeosebi meningită și boală diseminată;

– boală hepatică concomitentă sau recentă;

– doze zilnice mari de HIN (> 10 mg/kg/zi), în combinație cu rifampină și/sau pirazinamidă;

– sarcină sau în primele 6 săptămâni post-partum;

– semne clinice de hepatotoxicitate;

– boală a tractului hepatobiliar, de altă cauză.

Urmărirea se face prin evaluarea clinică și de laborator la 4–6 săptămâni, pentru depistarea simptomatologiei de hepatită sau a altor efecte adverse medicamentoase.

Bibliografie:

1. Abernathy R.S. – *Tuberculosis: An Update*, în: *Pediatrics in Review*, 18:2, 50–58, 1997.

2. Bochnert M.T., Lewander W.J., Gaudreault P., Lovejoy F.H. – *Advances in Clinical Toxicology*, în: *Ped. Clin. N. Amer*, 32:1, 193–211, 1985.

3. Ersonsky J. – *Tuberculosis Testing: Physician Attitudes and Practice*, în: *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, 151, 212, 1997.

4. Hilman B.C. – *Pulmonary Tuberculosis and Tuberculous Infection in Infants, Children and Adolescents*, în: *Pediatric Respiratory Disease*, B.C. Hilman (ed.), W.B. Saunders Co., 311–320, 1993.

5. Kendig E.L. Jr., Inselman L.S. – *Tuberculosis in Children*, în: *Advances in Paediatrics*, L.A. Barness (ed.), W.B. Saunders Co., 38, 233–255, 1991.

6. Prince A. – *Infectious Diseases*, în: *Nelson Essentials of Pediatrics*, ed. a 2-a, R.E. Behrman, R.M. Kliegman (eds.), W.B. Saunders Co., 335–339, 1994.

7. *** *Red Book* – Report of the Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics, 480–500, 1994 și 555, 1997.

8. Smith A.L. – *Bacterial Meningitis*, în: *Pediatrics in Review*, 14:1, 11–18, 1993.

Scanned with OKEN Scanner

Dr. Florea Iordăchescu

Erupțiile însoțite de febră

Etiologie

*Tabelul 19.53 – **Etiologia febrei însoțită de erupție (rash)***

Felul erupției/leziunii	Agentul patogen cauzal/factor asociat
Maculară, maculopapulară	*Virusuri:* rujeola, rubeola, rozeola (herpes virusul uman-6), eritemul infecțios (parvovirus), virusul Epstein-Barr, enterovirusuri, virusul hepatitei B (acrodermatita papulară/sindromul Gianotti-Crosti), HIV. *Bacterii:* SGA/RAA, scarlatină, erizipel; lues secundar, leptospiroză, infecție meningococică (precoce), *Pseudomonas, Salmonella.* *Rickettsii:* tifos (endemic), ehrlichioză, febra pătată a Munților Stâncoși. *Altele:* boala Kawasaki.
Eritrodermie difuză	*Bacterii:* SGA/scarlatină, *S. aureus*/sindromul de șoc toxic. *Fungi: Candida albicans*
Urticariană	*Virusuri:* v. Epstein-Barr, HB, HIV. *Bacterii: Mycoplasma pneumoniae*, SGA.
Veziculoasă, buloasă, pustuloasă	*Virusuri:* herpes simplex, varicella zoster, v. coksackie. *Bacterii: S. aureus*/sindromul de piele opărită, impetigo bulos; SGA/impetigo crustos. *Altele:* necroliza epidermală toxică, eritemul multiform (sindromul Stevens-Johnson), rickettsii.
Petesială-purpurică	*Virusuri:* rujeola atipică, rubeola congenitală, citomegalvirus, enterovirusuri, HIV, v. febrei hemoragice. *Bacterii:* sepsis (meningococ, gonococ, pneumococ, *H. influenzae*), endocardită. *Rickettsii:* febra pătată a M. Stâncoși, tifosul epidemic, ehrlichioză. *Altele:* vasculite, purpura Henoch-Schönlein, trombocitopenie, malarie.
Eritem nodos	*Virusuri:* Epstein-Barr, HB. *Bacterii:* SGA, tuberculoză, *Yersinia*, boala zgârieturii de pisică. *Fungi:* coccidioidomicoză, histoplasmoză. *Altele:* sarcoidoză, boala inflamatorie intestinală, contraceptive orale cu estrogeni, LES, boala Behcet.
Leziuni particulare/distincte	
– Ectima cangrenoasă	*Pseudomonas aeruginosa*
– Escare necrotice	Aspergiloza, mucormicoza
– Erizipel	SGA
– Pete Koplik (enantem)	Rujeola

(după: Prince A. – 1994)

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 19.54 – ***Clasificarea etiologică a erupțiilor cutanate (rash-uri)***

Infecțioase	Locale:	Virale: herpes simplex, *Molluscum contagiosum*, veruci
		Bacteriene: impetigo, ectima
		Fungice: *Tinea corporis, Tinea capitis, Tinea versicolor, Candida*
	Sistemice:	Virale: rujeola, rubeola, rozeola, varicela
		Bacteriene: meningococemie, scarlatina, eritemul nodos, boala a 4-a (scarlatina stafilococică)
Infestații: scabia, pediculoza, puricoza (puricii), înțepături de țânțari		
Inflamatorii: dermatita atopică, dermatita de contact (plante, piele, plastic etc.)		
Vasculite:		Reumatoide: purpura Henoch-Schönlein, LES, ARJ
		Hipersensibilitate: sindromul Stevens-Johnson
Congenitale:		Nevi
		Hemangioame

(după: Badgett Th. – 1992 și 1995)

Identificarea exantemelor

Rujeola (pojarul, morbili, boala 1-a)

Descrierea erupției. Macule sau maculo-papule mici, de culoare roșu-închis, apar întâi după urechi și pe frunte; erupția progresează apoi în jos și se generalizează în 1–3 zile; nepruriginoasă; pălește în aceeași direcție/ordine în care a apărut. Leziunile se pot uni (de regulă sunt despărțite de piele indemnă). După rezoluție apare o hiperpigmentare brună, ușoară, a zonelor eruptive (cu durată de 1–2 săptămâni) și descuamație fină. Severitatea bolii se corelează cu extinderea erupției; rash-ul poate fi petesial sau hemoragic („pojar negru").

Semne asociate. Prodrom clinic (perioada de invazie): febră mare, tuse, coriză/strănut, conjunctivită (facies plâns), care preced cu 3–4 zile apariția erupției. Conjunctivele: linie de inflamație de-a lungul marginii palpebrale (linia Stimson). Petele Koplik pe mucoasa bucală/jugală, în dreptul molarilor inferiori, sunt patognomonice: puncte albe-cenușii, de mărimea unor granule de nisip. Tusea este aspră/lătrătoare, constantă; dacă boala actuală nu este modificată de o vaccinare sau de o expunere anterioară la rujeolă și nu se însoțește de tuse, foarte probabil că nu este rujeolă. Faza eruptivă se însoțește de febră mare, 40–40,5°C (febra persistă până la generalizarea erupției).

Scanned with OKEN Scanner

Rubeola (pojarul de 3 zile, pojărelul, boala a 2-a)

Descrierea erupției. Maculo-papule discrete, roz-roșii, apar inițial pe față, pe gât, pe scalp, progresează și se generalizează; leziunile se pot uni, sunt mai intense pe suprafețele flexoare ale brațelor și ale membrelor inferioare; nepruriginoase; durează 3 zile și pălesc în aceeași ordine/direcție în care au apărut.

Semne asociate. Febra, mialgiile, faringita pot preceda apariția rash-ului. În afara erupției, cea mai semnificativă modificare clinică este limfadenopatia retroauriculară, occipitală și suboccipitală (cervicală posterioară); erupția se mai însoțește de febră mică, cefalee, conjunctivită. Există și enantem: pete roz, pe palatul moale, înainte de rash.

Scarlatina (boala a 3-a)

Descrierea erupției. Apare la 24–48 ore după debutul faringitei, mai întâi în axile, în regiunile inguinale, pe gât și se generalizează în 24 de ore; este intensă, ca arsura solară: eritem roșu, punctat sau fin-papular, difuz-confluent (fără piele indemnă), care se palpează mai ușor decât poate fi văzut, având o textură tipică de „șmirghel mare" (piele de gâscă). În șanțurile digitale, fosele inghinale și antecubitale: zone lineare de eritem mai intens (liniile Pastia-Grozovici). Rash-ul începe să pălească la 3–4 zile de la debut, iar după o săptămână apare o descuamație fină pe față și în lambouri mari pe palme/degete și plante.

Semne asociate. Pot fi prezente semne tipice de faringită streptococică (tonsilofaringită exsudativă, peteșii pe mucoasa palatină, adenopatie cervicală anterioară). Facies caracteristic (masca Filatov): îmbujorat, cu paloare circumorală. Limba: inițial depozit alb, prin care se proiectează papilele roșii-edematoase („limbă zmeurie-albă"); după câteva zile, învelișul alb se descuamează dinspre vârf spre bază, rămâne/persistă limba roșie cu papile proeminente („limbă roșie-zmeurie").

Scarlatina stafilococică (boala a 4-a): rash asemănător cu cel din scarlatină. A fost descrisă în 1900 (numit și boala Filatov-Dukes), fiind considerată o formă distinctă, scarlatiniformă, de rubeolă. Termenul nu mai este folosit; mai recent, unii autori consideră boala a 4-a ca fiind rash-ul scarlatiniform produs de toxinele exfoliative ale stafilococului auriu.

Eritemul infecțios (*Erythema infectiosum*, sindromul de obraji pălmuiți, boala a 5-a)

Cauza: Parvovirusul uman-19; sindromul clinic corespunde celei de-a 2-a faze a bolii, care apare la 17–18 zile după inoculare, se manifestă prin rash și artralgii și probabil se datorează unui răspuns imun al gazdei, fiind deci o boală postinfecțioasă, noncontagioasă. Prima fază a bolii, cu viremie și infecția precursorilor eritrocitari, atinge apogeul la 7–12 zile după inoculare și se însoțește de semne sistemice ușoare, nespecifice.

Scanned with OKEN Scanner

Descrierea erupției. Exantemul caracteristic apare pe față, cu o distribuție malară, având aspect de „obraji pălmuiți": eritem intens pe obraji, care respectă nasul (faza 1-a) ; erupția progresează după 1–4 zile către trunchi, cu aspect de eritem maculo-papular, simetric (faza a 2-a); mai târziu (faza a 3-a), leziunile pălesc în centru, luând un aspect dantelat/reticular care durează 1–3 săptămâni (limite: 2–40 zile). Rash-ul malar dispare și reapare în 1–3 luni. Erupția este adesea pruriginoasă, nu se descuamează, poate să reapară la efort, baie, frecare, expunere la soare, stres.

Semne asociate. În afară de rash, simptomatologia la copil este săracă; uneori: artralgii/artrită, mialgii, care pun probleme de diagnostic diferențial cu ARJ/ conectivite - la adolescenți; în plus, coriză, faringită, cefalee, tulburări gastrointestinale. Pot fi prezente leucopenia, trombocitopenia, reticulocitopenia.

Boala este caracteristică, dar sunt și cazuri atipice care pot fi confundate cu alte exanteme virale ca cele din rujeolă, rubeolă, enterovirusuri, precum și cu rash-urile medicamentoase sau din LES.

Rozeola (*Roseola infantum, Exanthem subitum*, boala a 6-a)

Cauza. Este o infecție primară cu herpesvirusul uman-6: boală sporadică la copiii de 6–18 luni, uneori mici epidemii la copiii mai mari. Este probabil că boala este cauzată de agenți multipli. Herpesvirusul uman-6 (HHV-6) a fost descoperit în 1986, iar în 1988 cercetătorii japonezi l-au izolat de la 4 copii cu exantem subit. În 1994, herpesvirusul uman-7 (HHV-7) a fost de asemenea izolat la copii cu trăsături clinice de rozeolă, tot în Japonia.

Descrierea erupției. Rash macular sau maculo-papular discret nonpruriginos, începe pe trunchi și se extinde către brațe și gât; poate implica fața și membrele inferioare; pălește în 24 de ore. Leziunile sunt nespecifice, diferențierea se face pe baza evoluției clinice a bolii: debutul erupției urmează imediat defervescența febrei, ceea ce nu se întâlnește în alte exanteme virale (rujeolă, rubeolă, infecții enterovirale).

Semne asociate. Febră mare, până la 41°C, timp de 3–4 zile (limite: 1–8 zile), precede rash-ul; în acest timp, copiii arată surprinzător de bine, cauza febrei rămânând obscură. După 3–4 zile febra scade rapid și în 24 ore apare erupția tipică. La debut, ocazional, febra poate precipita o convulsie febrilă simplă. Papule eritematoase (petele Nagayama) pot fi observate pe palatul moale și la baza uvulei la 2/3 din cazuri. Alte semne comune includ adenopatie cervicală ușoară, edeme palpebrale, bombarea fontanelei anterioare (la sugari). Febra poate fi însoțită de o varietate de simptome: cefalee, coriză, tuse, diaree.

Varicela (vărsatul de vânt)

Descrierea erupției. La început, papule roșii, mici, care progresează rapid spre vezicule ovale, nonombilicate, cu lichid clar pe un fond/contur roșu (vezicule descrise ca o „lacrimă", „picătură de rouă

Scanned with OKEN Scanner

pe o petală de trandafir"); lichidul se tulbură (pustulizare), apoi veziculele se rup, formează cruste și se vindecă (detașarea crustelor). Leziuni noi apar în valuri, timp de 3–4 zile. Erupția începe de obicei la trunchi, apoi la cap, față, extremități. În total pot fi 100–300 leziuni (uneori mai multe!), cu toate formele descrise prezente în același timp; cele mai multe leziuni sunt pe trunchi. Pruritul este constant, uneori intens. Leziunile pot fi prezente pe toate mucoasele. Severitatea rash-ului este variabilă (ca și semnele sistemice). Toate leziunile au cruste la 7 zile de la debutul rash-ului.

Semne asociate. Prodrome: febră, anorexie, alterarea stării generale preced exantemul cu o zi. Semnele sistemice variază după severitatea erupției: febră, mialgii, cefalee, letargie, tuse, dureri abdominale. Poate exista limfadenopatie generalizată. Leziunile se pot infecta secundar, luând aspect impetiginos tipic.

Infecția cu virusuri Coxsackie

Descrierea erupției

a) Sindromul mână-picior-gură este cauzat de tipurile A5, 10 și 16; caracterizat prin ulcerații mici pe limbă și pe mucoasa bucală, și prin leziuni eritematoase maculare sau papuloveziculare pe mâini, picioare, uneori pe fese;

b) Exanteme nespecifice maculopapulare, veziculare sau chiar petești, cu evoluție rapidă spre rezoluție, fără formare de cruste.

Semne asociate. Sunt variabile, după tipul de virus implicat; poate exista adenopatie suboccipitală semnificativă (mimează rubeola), poate fi întâlnit tabloul clasic de meningită aseptică; herpangină cu febră (coxsackie-A).

Virusurile Echo

Descrierea erupției. Rash variabil, după tipul de echovirus implicat; cel mai adesea, erupție maculară sau maculopapulară difuză; în alte cazuri, erupție veziculară. „Exantemul Boston", datorat tipului 16: rash de culoarea somonului pe față, gât, piept, precedat de febră (care scade înainte de apariția erupției); se diferențiază de rozeolă prin enantemul prezent pe palatul moale, pilierii anteriori, uvulă.

Semne asociate. Depind de tipul de virus implicat. Tipul 9 (vezicular) cauzează meningită. Tipul 16: febră, mialgii, durere oculară importantă.

Bibliografie:

1. Badgett Th. – *Rashes*, Conference-handout, University of Louisville School of Medicine, Louisville, 1992 și 1995.

2. Geme J.W. St., Haslam D.B., Ditmar M.F. – *Infectious Diseases*, în: *Pediatric Secrets*, ed. a 2-a, Hanley and Belfus Inc., 282–285, 1997.

Scanned with OKEN Scanner

3. Law B.J., Orr P.H., Embree J.E. – *Communicable Diseases*, în: *Pediatric Infectious Diseases*, D. Engelhard, M.I. Marks, D. Branski (eds.), Karger, 210–218, 1993.

4. Prince A. – *Infectious Diseases*, în: *Essentials of Pediatrics*, ed. a 2-a, Behrman R.E., Kliegman R.M., Nelson W.E. (eds.), W.B. Saunders Co., 299–382, 1994.

5. Sheldon S.H. – *Exanthem Identification, Appendix I*, în: *Manual of Practical Pediatrics*, Raven Press, 258–266, 1981.

INFECȚIILE CONGENITALE PERINATALE

Dr. Florea Iordăchescu

Etiologie

Acronimul TORCH reunește agenții patogeni virali, bacterieni, parazitari, care produc infecții congenitale și dobândite-perinatale:

T = toxoplasmă;

O = other (altele): sifilis, tuberculoză, varicela-zoster, HB, HIV, parvovirus etc.;

R = rubeolă;

C = citomegalvirus (CMV);

H = herpes simplex.

Manifestări clinice

Multe dintre acestea sunt similare (comune):

– avort sau făt mort; naștere prematură;

– retard de creștere intrauterină: infecție *in utero*, cu scăderea potențialului de creștere (nou-născuți mici pentru vârsta gestațională, retard armonios interesând greutatea, lungimea și perimetrul cefalic);

– malformații congenitale: cardiace (rubeola), microcefalie/microoftalmie (rubeola, CMV), hidrocefalie (toxoplasma, uneori CMV);

– hidrops nonimun: lues, parvovirus, CMV;

– anemie (hemolitică), trombocitopenie ± leucopenie;

– icter (cu bilirubină directă), hepatosplenomegalie (= hepatită neonatală);

– oculare: corioretinită (CMV, toxoplasma), cataractă (rubeolă);

– leziuni auditive/surditate: rubeola, CMV;

– calcificări intracerebrale/periventriculare: CMV, toxoplasma, rubeola, herpesul, luesul;

– atingeri osoase: luesul, rubeola;

– suferință cerebrală neonatală: encefalopatie acută/meningoencefalită, encefalomielită.

Scanned with OKEN Scanner

Există forme clinice complete sau generalizate, cu aspect de infecție severă, „septicemică": boala incluziilor citomegalice (CMV), septicemia herpetică, toxoplasmoza, respectiv forme incomplete care asociază manifestările descrise în diferite grade, la un pacient anume.

Aceste manifestări pot fi grupate astfel:

– manifestări legate de infecția intrauterină (neonatale, imediate) care includ și malformațiile congenitale care sunt recunoscute de la naștere;

– manifestări tardive/progresive și sechele (îndeosebi rubeola și luesul).

Evaluarea pacienților suspectați a avea infecție TORCH trebuie să cuprindă:

– identificarea *T. pallidum*, prin microscopie în câmp întunecat (a se vedea „Sifilisul");

– izolarea microorganismului prin cultură: rubeola, CMV, herpes simplex (tipul II);

– identificarea Ag agentului patogen: HB;

– identificarea Ac specifici: IgM specifici (de origine fetală, scad foarte lent în primele 6 luni); IgG ai copilului, apar și cresc progresiv în primele 6 luni, persistă după vârsta de 6 luni, pentru: toxoplasmă, lues, parvovirus, HIV;

– necesitatea examenului Rx sistematic.

Tratament

Nu este întotdeauna disponibil sau specific/eficace. Există rezultate încurajatoare privind:

– prevenirea bolilor: vaccinarea antirubeolică, HB, posibil CMV, HIV;

– tratamente specifice: lues (penicilina G), toxoplasmă (pirimetamină + sulfadiazină = Fansidar, urmate de spiramicină/rovamicină), herpes simplex (formele severe/encefalita: acyclovir).

Precizări:

1. Hidropsul fetal (*hydrops fetalis*) sau anasarca poate fi:

a) imun: boala hemolitică a nou-născutului prin izoimunizare Rh (extrem de rar în compatibilitatea ABO);

b) non-imun:

Cauze fetale:

– Hematologice:

• α-talasemia, forma homozigotă/majoră (deleția celor 4 gene);

• transfuzie feto-maternă cronică;

• transfuzie geamăn-geamăn (primitorul sau donatorul);

• sarcină multiplă cu făt „parazit";

– Cardiovasculare:

• boală congenitală cardiacă severă (DSA, DSV, hipoplazia inimii stângi, insuficiența valvei pulmonare, boala Ebstein, stenoza subaortică);

• închiderea prematură a *foramen ovale*;

Scanned with OKEN Scanner

- miocardită;
- malformație arterio-venoasă mare;
- tahiaritmii: tahicardie paroxistică supraventriculară, flutter atrial;
- bradiaritmii: bloc cardiac;
- fibroelastoză;

– Pulmonare:
- malformația adenomatoidă chistică a plămânului;
- limfangiectazia pulmonară;
- hipoplazia pulmonară (hernia diafragmatică);

– Renale:
- nefroză congenitală;
- tromboză de venă renală;

– Infecții intrauterine: sifilis, toxoplasmoză, CMV, leptospiroză, boala Chagas, hepatită congenitală, parvovirus;

– Anomalii congenitale: acondroplazia, trisomia E, anomalii multiple, sindromul Turner;

– Diverse: peritonita meconială, neuroblastomatoza fetală, scleroza tuberosă, boala de stocare, volvulus de intestin subțire, dismaturitatea.

Cauze placentare: tromboza venei ombilicale, tromboza venoasă corionică, corioangiomul.

Cauze materne: diabet zaharat, toxemie;

Idiopatic.

2. În absența vaccinării, rubeola congenitală rămâne principala cauză de surditate la copil.

3. Embriopatii: tulburări ale dezvoltării embrionare (ziua a 15-a–luna a 3-a de sarcină), secundare unui agent exterior (exemplu: virus); ele se deosebesc de malformațiile constituționale care sunt datorate acțiunii unei gene incapabile să asigure o dezvoltare embrionară normală.

Fetopatii: ansamblul de boli contractate după sfârșitul vieții embrionare (începând din luna a 4-a de sarcină). Există o distincție clasică între embriopatie (exemplificată de rubeolă) și fetopatie (toxoplasmoză), care este adevărată în majoritatea cazurilor, dar nu întotdeauna exactă, deoarece se cunoaște posibilitatea contaminării toxoplasmice la începutul sarcinii, respectiv posibilitatea contaminării rubeolice după luna a 3-a de sarcină.

INFECȚIILE BACTERIENE NEONATALE SEVERE

Dr. Florea Iordăchescu

Definiție

Septicemia la nou-născut este o problemă critică cu care se confruntă clinicianul și care impune recunoaștere și tratament prompte Nou-născutul trebuie considerat ca o gazdă imuno-compromisă; de

Scanned with OKEN Scanner

aceea trebuie folosită, atunci când este necesar, intervenția terapeutică agresivă cu antibiotice cu spectru larg și tehnologie avansată de susținere a funcțiilor vitale. *Sepsis neonatorum*: infecție bacteriană documentată prin hemoculturi pozitive în prima lună de viață, la un copil simptomatic.

Epidemiologie

Incidență: 1–8 cazuri/1000 nașterii vii; septicemia neonatală este o boală cu „incidență scăzută și risc crescut", mortalitatea ajungând la 25% (chiar 50%!).

Etiologie:

1. Factorii predispozanți

a) Factori materni:

– rasa, starea de sănătate/flora vaginală, starea socio-economică, fumatul;

– contactul sexual antenatal (produce modificări histologice ale platoului subcorionic);

– îmbolnăvire simptomatică: bacteriemie, bacteriurie, viremie;

– febră maternă, chiar fără focar identificabil;

– ruperea prematură a membranelor amniotice >18 h;

– amnionită maternă, endometrită;

– sângerare excesivă;

– travaliu prelungit (partea a 2-a).

b) Factori de mediu: contaminarea prin mâini sau echipamente/materiale infectate etc.

c) Factori care țin de gazdă (făt/nou-născut): vârsta gestațională (prematuritatea!), pierderea barierelor naturale:

– pielea poate deveni intens colonizată cu microorganisme virulente, perioade lungi de timp;

– colonizarea restului ombilical;

– hematoame;

– folosirea de catetere intravasculare, intubația endotraheală;

– alterarea mucoasei intestinale;

– neutropenia: este un factor de risc important pentru septicemia cu debut precoce și afectează aproape 50% din copiii mamelor cu preeclampsie.

Riscul de infecție nozocomială este crescut de/la: greutatea foarte mică la naștere (< 1500 g), o boală respiratorie la internare, folosirea blocanților-H_2, cateterizarea prelungită într-un singur loc; infuzia de lipide contribuie la creșterea și supraviețuirea *S. epidermidis* (stafilococ alb) pe cateterele contaminate, comparativ cu infuzia de glucoză; în plus, riscul de bacteriemie este proporțional cu severitatea bolii și cu folosirea echipamentului/dispozitivelor de monitorizare invazivă.

Scanned with OKEN Scanner

2. Germenii implicați:

a) Infecțiile neonatale precoce sau antenatale (în primele 3–5 zile de viață): ca regulă generală sunt infecții materno-transmise și sunt cauzate cel mai frecvent de trei germeni (de origine maternă):

– Streptococ β-hemolitic de grupa B (SGB): *Streptococcus agalactiae*: 20–40%;

– *Escherichia coli* (din care 50% sunt *E. coli*-tipul K_1): 20–40%;

– *Listeria monocytogenes*: 5–10%;

b) Infecții neonatale tardive sau postnatale/nozocomiale:

– Enterobacterii (în afară de colibacil): *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Serratia*;

– Pneumococ, stafilococ;

– *Haemophilus*, *Pseudomonas*;

– Anaerobi.

Enterobacteriile, incluzând și *E. coli*, reprezintă marea majoritate a germenilor implicați în infecțiile neonatale tardive.

c) *Chlamydia trachomatis*: bacterie intracelulară obligatorie (ADN și ARN, nu se colorează Gram), este dobândită de 3–7% din nou-născuți în momentul nașterii, dar și infecția prenatală este posibilă.

Surse/modul de contaminare

După momentul contaminării, se descriu infecții antenatale și peri-/intranatale, respectiv infecții postnatale. Infecțiile nou-născutului pot proveni din surse multiple, legate de momentul contaminării.

1. Infecții antenatale și peri-/intranatale:

a) infecții pe cale hematogenă, transplacentare:

– se observă în caz de bacteriemie/septicemie la mamă sau dintr-un focar endometrial cu propagare vilozitară;

– a fost demonstrată pentru unele infecții: listerioză, tuberculoză, sifilis.

b) cale ascendentă – prin contiguitate, plecând de la un lichid amniotic contaminat/infectat. Infecția vaginală se propagă spre cavitatea uterină și, mai departe, la placentă, la lichidul amniotic, la corion; de aici, infecția fătului se face pe cale: pulmonară (inhalare), digestivă (deglutiție), sanguină (hematogenă), meningiană.

c) infecția la naștere, în momentul expulziei, la trecerea prin filiera genitală, prin contaminare directă (aspirație în tractul respirator/digestiv).

2. Infecții postnatale:

Sunt dobândite în sala de travaliu sau în secția de nou-născuți. Contaminarea se face prin mâini, echipamente sau materiale infectate. Circumstanțe/condiții favorizante pentru infecție:

– travaliu dificil, prelungit;

– umiditatea în echipament/materiale;

– reanimarea: respiratorie/intubație ET, aspirația, cateterismul (ombilical și în alte vase), abuzul de antibiotice.

Scanned with OKEN Scanner

Aceste infecții sunt cel mai frecvent infecții de spital (nozocomiale), adesea cu poarta de intrare evidentă.

În concluzie, în infecțiile neonatale există o transmitere verticală/materno-fetală (în care putem include transmiterea transplacentară, aspirația de lichid amniotic și de secreții genitale, infecția pe cale ascendentă) și o transmitere orizontală (pentru infecțiile postnatale).

Diagnosticul infecțiilor bacteriene neonatale se face pe baza unor argumente anamnestice, clinice, biologice, bacteriologice.

Anamneza

1. Anamneza maternă:

a) febra maternă ≥37,8°C;

b) ITU maternă, cel mai frecvent cu *E. coli*;

c) leucoreea, mai ales asociată cu cerclajul colului uterin, este evocatoare pentru o infecție materno-fetală pe cale ascendentă;

d) anomalii ale pungii apelor, lichidului amniotic (fetid, aspect de pireu de mazăre);

e) prezența de germeni în lichidul amniotic, care definește contaminarea (10^2–10^7 germeni/mL) și multiplicarea/infecția lichidului (> 10^7 germeni/mL).

Important: lichidul amniotic are o activitate fiziologică de inhibare a creșterii bacteriene (bacteriostatică), mai ales față de *E. coli* și SGB; el se poate infecta prin infestare masivă sau prin scăderea activității sale bacteriostatice;

f) fisurarea/ruptura prematură a pungii apelor: pune în comunicare lichidul amniotic cu rezervorul bacterian vaginal; ruptură ≥18–24 h: risc infecțios crescut pentru nou-născut (tabelul 19.55).

Semnele clinice de amnionită: febră maternă, tahicardie fetală, proliferare bacteriană în lichidul amniotic și în lichidul gastric al nou-născutului. Problema pusă de ruptura prematură a pungii apelor este să știm dacă aceasta este consecința unei infecții materno-fetale sau este cauza unei infecții fetale pe cale ascendentă.

Important: amnioscopia/-centeza este un factor de risc pentru infecție fetală.

2. Anamneza fetală: suferința fetală neexplicată (cu scăderea mișcărilor fetale, tulburări de ritm cardiac fetal, lichid amniotic modificat/colorat) este un argument în favoarea unei infecții fetale.

3. Anamneza privind nașterea:

a) prematuritatea mare (VG < 33 săptămâni) neexplicată: argument pentru suspectarea unei infecții bacteriene neonatale și, în același timp, factor predispozant pentru infecție severă;

b) scorul Apgar scăzut, inexplicabil (fără alte cauze: asfixia, droguri depresive/mamă, traumatismul, hipovolemia, malformații congenitale) este, de asemenea, un argument pentru infecție bacteriană;

Scanned with OKEN Scanner

c) examinarea placentei: căutarea/evidențierea de abces (listeriază), leziuni TBC, frotiu placentar colorat Gram.

*Tabelul 19.55 – **Factori și semne de risc pentru sepsis neonatal***

Factorii de risc	Incidență sepsis dovedit	Sepsis „foarte suspect"
1. Membrane rupte ≥18–24 h	1%	1–2%
2. SGB ⊕ la mamă	0,5–1%	1–2%
3. Prezența 1+2	4–6%	7–11%
4. SGB ⊕ și febră la mamă	3–5%	6–10%
5. 1 + corioamnionită	3–8%	6–10%
6. 1 sau SGB ⊕ și prematur	4–6%	7–11%
7. 1 și scor Apgar < 6 la 5'	3–4%	6–10%
8. Sex masculin	↑ x 4	↑ x 4

Semne clinice

În stadiul precoce, diagnosticul clinic este dificil, pentru că nu există nici un semn specific de infecție bacteriană neonatală, chiar în caz de meningită. Primele semne sunt „bastard", „nelegitime", adică nespecifice, putând fi date și de alte cauze: letargie, copilul suge prost, curbă ponderală mediocră, tulburări vasomotorii. Se instalează apoi un număr de semne (tabelul 19.56); ansamblul sau totalitatea acestor semne nu se observă, practic, niciodată la același bolnav.

*Tabelul 19.56 – **Trăsăturile clinice ale infecțiilor bacteriene/ septicemiilor neonatale***

1) Semne generale, tulburări de reglare termică:	Suge prost;
	Iritabilitate sau letargie;
	Instabilitate termică (hipotermie la prematur; hipertermie la nou-născutul la termen).
2) Semne cutanate:	Icter precoce în prima zi de viață (fără incompatibilitate sanguină feto-maternă) sau recrudescența/creșterea secundară a interului (icter cu BD = bilirubină directă);
	Purpură: peteșii, echimoze (în afara zonei de prezentație);
	Hiperemie/rash scarlatiniform, vezicule/pustule;
	Omfalită;
	Sclerem – în formele severe de infecție.

(continuare pe pag. 508)

Scanned with OKEN Scanner

(Tabelul 19.56 – continuare)

3) Semne respiratorii: detresă respiratorie (= insuficiență respiratorie cu sindrom de luptă)	Tahipnee/apnee (apnee neexplicată de alte cauze, predomină la prematuri);
	Sindrom de luptă: geamăt, bătăi de aripi nazale, retracții (intercostale, epigastrice /subcostale);
	Pneumonie (clinic, Rx torace).
4) Manifestări cardiovasculare (hemodinamice)	TA < 5 cm Hg (instabilitate PA sistemică, colaps);
	Timp de recolorare capilară > 3 sec. (perfuzie periferică scăzută);
	Tentă gri-cenușie/cianoză;
	Tulburări vasomotorii;
	Bradicardie/tahicardie;
	Insuficiență cardiacă (edeme/creștere anormală în greutate, oligurie);
	Edeme (insuficiență cardiacă, creșterea permeabilității capilare).
5) Semne gastrointestinale/abdominale:	Vărsături, diaree;
	Hematochezia (sânge în scaun);
	Distensie abdominală/ileus;
	Hepatosplenomegalie (+ icter cu BD = hepatită neonatală !);
6) Semne neurologice (suferință cerebrală acută):	Hipotonie, hiporeactivitate (mișcări spontane diminuate);
	Hipertonie/convulsii;
	Reflexe arhaice diminuate/absente;
	Alterarea conștienței;
	Bombarea fontanelei anterioare (FA).
7) Tulburări hematopoietice și metabolice (modificări biologice/laborator):	Anemie;
	Leucocitoză/neutrofilie, leucopenie/neutropenie;
	Trombocitopenie;
	CDI (coagulare diseminată intravasculară);
	Hipoglicemie, hipocalcemie;
	Acidoză metabolică (inexplicată; produce detresă respiratorie/dispnee *„sine materia"* – fără pneumonie).

Scleremul (Sclerema neonatorum). Ca și necroza adipoasă subcutanată, scleremul apare în primele trei luni de viață; ambele situații ar fi variante ale aceleiași tulburări de bază a metabolismului lipidelor. Se observă în/la: noi-născuți prematuri sau debilitați, infecții severe (sepsis, pneumonie, gastroenterite), în asociere cu unele malformații congenitale. Clinic, apare ca o întărire difuză/creștere a consistenței țesutului subcutan, astfel că pielea este întinsă/netedă, rece și de consistență dură (de cocă, lemnoasă), părând legată de structurile subiacente (nu se poate forma plică cutanată); durata este sub 2 săptămâni.

Scanned with OKEN Scanner

Tablourile simptomatice sunt variabile (vezi și tabelul 19.57):

– Septicemie neonatală: majoritatea semnelor descrise sunt prezente; prognostic foarte grav.

– Localizările sunt unice sau multiple:

– Meningita: cea mai gravă localizare, convulsiile + FA în tensiune (bombată) sunt evocatoare pentru diagnostic, dar inconstante; de aici necesitatea PL sistematice.

– ITU, mai ales cu *E. coli*, cu semne adesea nespecifice: stagnare ponderală, tulburări digestive, icter cu BD.

– Pneumopatiile sunt frecvente, cu: detresă respiratorie, semne fizice; semne Rx prezente (precizează diagnosticul).

– Hepatita, de regulă asociată cu sepsis sau ITU: icter cu BD + hepatomegalie ± purpură.

– Osteoartrita septică apare la un nou-născut/sugar cu aspect septicemic (debut precoce după naștere, stare gravă, osteoartrită multifocală observată în convalescență/faza de recuperare, când apare o masă/tumefacție + absența mișcărilor spontane) sau la un sugar cu stare relativ bună (debut tardiv, acasă, la un copil care merge bine/crește în greutate).

Important:

– Datorită polimorfismului și nespecificității semnelor clinice, *infecția trebuie suspectată la orice nou-născut care nu se dezvoltă bine!*

– Detresa respiratorie este evocatoare pentru infecție bacteriană neonatală dacă *apare după un interval liber de la naștere, sau dacă o detresă inițială se agravează în mod secundar.*

Tabelul 19.57 – ***Caracteristicile infecțiilor neonatale precoce și tardive***

	Debut precoce (<5 zile)	Debut tardiv (>5 zile)
Vârsta medie la debut	20 h	20 zile
Prematuritatea	Frecventă	Rară
Complicații obstetricale	Frecvente	Rare
Prezentare clinică	Severă, fulminantă	Moderată, încet progresivă, de obicei focală
Mortalitate	10–50%	20%

Argumente/semne biologice (indirecte)

1. Hemograma:

– Leucopenie (<5000/mm^3) + neutropenie (<2500/mm^3) se întâlnesc în cazurile cele mai tipice, apar precoce și sunt de scurtă durată; predominant la prematuri.

– Leucocitoza (>25.000/mm^3) + neutrofilie sunt mai puțin specifice decât leuconeutropenia.

Scanned with OKEN Scanner

– Forme tinere/imature de leucocite în periferie = devierea la stânga a formulei leucocitare = mielemie (> 10%) este o modificare evocatoare pentru infecția bacteriană; raportul neutrofile imature (nesegmentate)/ total neutrofile ≥ 0,2 este cel mai folositor indicator indirect de sepsis la nou-născut, deoarece alte condiții noninfecțioase ale nou-născutului care pot fi asociate cu neutrofilie sau neutropenie nu prezintă un raport elemente imature/total neutrofile crescut.

– Anemie (prin hemoliză): mai rar întâlnită.

– Trombocitopenie (< 120.000/mm^3), izolată sau asociată cu o CDI.

Deci, în cazurile cele mai tipice: leuconeutropenie cu mielemie + anemie + trombocitopenie.

2. *Fibrinemia* peste 350 mg/dL: este patologică în primele zile de viață; cu tratament eficace, scade din a 3-a zi de viață. Rezultate fals-negative: atingere hepatică severă, prezența CDI.

3. *CRP* (proteina C-reactivă): nu este influențată de vârsta gestațională, este un semn mai precoce și mai fidel de infecție neo-natală față de alte criterii hematologice și față de VSH; concentrația > 20 mg/L în primele 12 h de viață este evocatoare pentru o infecție bacteriană precoce (alături de leuconetropenie); în plus proteina C-reactivă este cel mai bun test pentru septicemia cu debut tardiv; evoluția permite aprecierea eficacității terapeutice (concentrația ei scade mai rapid decât VSH dacă există un răspuns terapeutic și este persistent crescută dacă starea pacientului nu se ameliorează).

4. *pH-ul sanguin*: acidoza metabolică este și ea evocatoare pentru infecție bacteriană severă, dacă este inexplicată (de alte cauze) sau recidivantă.

5. *Evaluarea nivelelor unor citokine* poate fi o metodă alternativă utilă pentru diagnosticul de sepsis. Interleukina-6 este sintetizată și eliberată ca răspuns la stimulii inflamatori de către monocite, celule endoteliale și fibroblaști. Sensibilitatea interleukinei-6 la nou-născuții proteino-C-negativi, cu hemoculturi pozitive și cu semne clinice de sepsis la internare, a fost de 100%. Interleukina-6 s-a arătat a fi un predictor mai sensibil al infecției decât proteina-C-reactivă, nivelele ei fiind în mod particular crescute la sugarii cu sepsis bacterian și enterită ulcero-necrotică și (ca și la adult) corelate cu mortalitatea.

Argumente bacteriologice

1. *Hemocultura, examenul citobacteriologic al urinii, PL cu examenul LCR* (inclusiv cultură) sunt cele trei examene indispensabile pentru diagnostic.

Alte culturi (în afară de sânge, urină, LCR): din abcese, țesuturi moi, empiem etc.

2. *Prelevările periferice*, din cavitățile naturale, ombilic, lichid gastric au valoare numai dacă sunt făcute în primele 12 ore de viață (prelevările din urechi și din stomac, în primele 12 ore, permit/reprezintă o cultură

Scanned with OKEN Scanner

de lichid amniotic l); prelevările mai tardive sunt de mic interes, datorită prezenței de germeni saprofiți care colonizează rapid nou-născutul.

Important:

– prelevările să fie făcute înainte de antibioterapie;

– rezultate rapide se pot obține prin examinarea placentei;

– PL trebuie făcută sistematic la un nou-născut în cazul suspectării unei infecții bacteriene sau dacă sunt prezente semne neurologice.

3. Căutarea de *antigene bacteriene solubile* (teste de aglutinare a particulelor de latex) în urină, sânge, LCR poate ajuta la diagnosticul precoce al infecțiilor cu SGB, *E. coli* K_1, pneumococ, Hib (*H. influenzae*-tipul b), meningococ.

Criterii diagnostice de laborator în septicemia neonatală:

1. Definitiv – cultură pozitivă din: sânge, LCR, urină.

2. Foarte probabil – demonstrarea antigenelor bacteriene în: sânge, LCR, urină.

3. Probabil – granulocitopenie (neutropenie) absolută, raportul neutrofile tinere (nesegmentate)/total neutrofile („band/PMN ratio") crescut, prezența/creșterea proteinei C-reactive, VSH crescută, trombocitopenie.

4. Posibil – infiltrate pulmonare la Rx torace, creșterea proteinei C-reactive sau a VSH.

Date necesare pentru diagnostic și/sau tratament:

1. Anamneza și examenul fizic.

2. Hemograma completă cu formulă leucocitară, raportul band (elemente tinere)/total neutrofile, număr trombocite.

3. Culturi: sânge, LCR, urină; leziuni cutanate, țesuturi moi, osteoarticulare, empiem etc.

4. Examen LCR: frotiu colorat Gram, proteine, glucoză, număr celule și formula leucocitară.

5. Rx. torace.

6. Chimie: sânge: electroliți (ionogramă), glucoză, calciu, bilirubină (totală și fracționată).

7. Astrup (pH, gaze sanguine).

8. Studii de coagulare.

9. Aspirat gastric.

10. Grup sanguin (ABO) și Rh.

Tratament

Antibioterapia

1. Alegerea antibioticelor. În perioada neonatală, antibioticele trebuie să satisfacă, cel puțin teoretic, mai multe exigențe.

a) Să aibă **acțiune bactericidă** față de germenul cauzal; dar, frecvent, germenul nu este încă izolat când se începe antibioterapia și atunci data debutului infecției joacă un rol fundamental:

– o infecție precoce, în primele 3–5 zile de viață, evocă posibilitatea etiologiei cu SGB, *E. coli*, *Listeria*;

Scanned with OKEN Scanner

– în caz de infecție tardivă, antibioterapia de primă intenție va fi adaptată la epidemiologia locală.

b) Viteza acțiunii bactericide trebuie să fie maximă, ceea ce se realizează cel mai bine, pentru cei trei germeni mai sus amintiți, prin **asociere de antibiotice.**

c) Trebuie să aibă un pasaj meningian, chiar dacă LCR este normal la începutul tratamentului (să treacă și prin meningele) neinflamat); antibioticele utilizate de obicei în infecțiile precoce: ampicilina, amoxicilina, cefotaxim au pasaj meningian satisfăcător, evitându-se astfel injecțiile intratecale sau intraventriculare de aminozide, în caz de meningită.

d) Trebuie să fie cât mai puțin toxice.

2. Necesitatea asocierii de antibiotice este justificată de: sinergia asocierilor, lărgirea spectrului, posibilitatea selecției de mutanți rezistenți la monoantibioterapie, creșterea vitezei de bactericidie, posibila scădere a unor doze.

3. Spectrul de acțiune al antibioticelor folosite este important de cunoscut pentru strategia tratamentului inițial, când germenele nu este cunoscut (vezi și capitolul 20).

a) Ampicilina/amoxicilina sunt active pe SGB și Listeria, dar 20–30% din E.coli sunt ampicilino-rezistenți. Amoxicilina-clavulanat rezolvă parțial problema *E. coli* ampicilino-rezistenți.

b) Ureido-penicilinele: mezlocilina, azlocilina, piperacilina, au spectrul asemănător cu ampicilina; unele tulpini de *E. coli* sunt rezistente la ureido-peniciline.

c) Cefalosporinele de generația a 3-a (CG_3): cefotaxim, ceftriaxonă, ceftazidim, latamoxef sunt active pe enterobacterii (inclusiv *E. coli*) și inactive pe *Listeria*; latamoxef este inactiv față de SGB.

d) Aminozidele: gentamicina, tobramicina, amikacina, netilmicina sunt active pe enterobacterii + *Pseudomonas*, ameliorează viteza de bactericidie în asociere cu β-lactaminele (mai ales amikacina), au pasaj meningian insuficient.

Nici una dintre asocierile preconizate actualmente: aminozid + β-lactamină (ampicilină), aminozid + cefotaxim, aminozid + ureido-peniciline, nu poate asigura o eficacitate certă când germenul n-a fost identificat inițial. În caz de îndoială și când simptomatologia clinică este severă, se propune o asociere triplă: ampicilină + cefotaxim + amikacină (gentamicină/tobramicină).

N.B.: Dintre CG_3, la nou-născut (mai ales în prezența icterului) se preferă cefotaxim.

4. Administrarea antibioticelor:

a) Ținând seama de caracteristicile de maturare ale funcțiilor renale cu VG și de vârsta postnatală, posologia antibioticelor la nou-născut nu este uniformă (vezi capitolul 20).

b) În infecțiile severe ale nou-născutului, antibioticele se administrează pe cale IV.

Scanned with OKEN Scanner

În concluzie:

– cel mai frecvent, se începe cu două antibiotice bactericide, sinergice, administrate pe cale IV; de exemplu: ampicilină + gentamicină; în caz de infecții severe se asociază chiar 3 antibiotice;

– dacă germenul este identificat și este sensibil la un antibiotic cu bună difuziune (pasaj meningian!!), se poate folosi monoterapie; de exemplu: meningită cu SGB = ampicilină.

Reanimare, alte tratamente

1. Stare de șoc: PEV de macromolecule; în general: aport/nutriție parenteral(ă).

2. Detresă respiratorie: O_2, ventilație artificială.

3. CDI/tulburări hemostază: plasmă proaspătă/congelată, 10 – 20 mL/kg; exsanguino-transfuzie (pentru CDI).

4. Administrarea de imunoglobuline IV (alături de plasma proaspătă/congelată) este folosită în speranța creșterii factorilor imuni humorali; doza de Ig de 500 mg/kg se asociază cu o scădere semnificativă a proteinei C-reactive și creșterea IgG totale, a subclaselor de IgG, IgA și a componentelor complementului. Sugarii care au primit doze repetate de Ig-IV (500 mg/kg) au avut rate mai scăzute de bacteriemie și complicații, respectiv o rată semnificativ mai bună de supraviețuire decât cei care au primit numai antibioterapie.

5. Transfuzia de leucocite, în leuconeutropenii severe.

6. Administrarea de GCSF (granulocyte colony-stimulating factor). Neutropenia, datorată unui stoc scăzut de celule progenitoare ale granulocitelor (colony-forming unit granulocyte-macrophage) și unui pool scăzut de neutrofile, este comună la copiii cu sepsis, îndeosebi la cei cu prognostic sumbru (forme grave!); în mod particular prematurii, comparativ cu nou-născuții la termen, au nivele scăzute de GCSF, iar animalele născute prematur nu-și pot crește exprimarea GCSF-ARNm după infecție. De aceea, administrarea de GCSF este o opțiune terapeutică posibilă pentru copiii cu risc crescut, ducând la neutrofilie semnificativă și la creșterea stocului de neutrofile și de celule progenitoare în măduva osoasă.

Prognosticul în infecțiile bacteriene neonatale este rezervat. Factori de pronostic grav: prematuritatea, meningita, tratamentul tardiv; depistarea rapidă și tratamentul prompt și adaptat ameliorează pronosticul.

Prevenire

1. Profilaxia în mediul obstetrical.

2. Îngrijirea/manipularea aseptică a nou-născuților, îndeosebi a prematurilor.

Scanned with OKEN Scanner

3. Screening-ul antenatal și tratamentul profilactic imediat înainte de naștere n-au eradicat infecția neonatală cu SGB, fie din cauza deficiențelor protocolului utilizat/nedepistării prin screening a mamei, sau a nerespectării acestuia. Penicilina G este o alegere mai bună decât ampicilina pentru profilaxia SGB; ambele medicamente traversează ușor placenta, ating concentrații bactericide în țesutul fetal în timpul sarcinii precoce și la termen, dar ampicilina (cu un spectru de activitate mai larg decât penicilina) are un potențial mai mare pentru selectarea de microorganisme rezistente.

4. Septicemia cu microorganisme Gram-pozitive asociată cu cateter venos central, întâlnită mai frecvent la nou-născuții cu greutate mică la naștere, poate fi scăzută (în frecvență) prin administrarea de vancomicină în doză continuă, mică (25 g/mL), în alimentația parenterală; folosirea pe scară largă a acestei metode ar putea duce la apariția de bacterii vancomicino-rezistente.

5. Profilaxia Ig-IV pare ineficace în scăderea incidenței infecției, inclusiv a infecțiilor nozocomiale.

Bibliografie:

1. Greenough A. – *Neonatal Infections*, în: *Current Opinion in Pediatrics*, 8, 6–10, 1996.

2. Ramilo O., Siegel J.D. – *Sepsis*, în: *Essentials of Pediatric Intensive Care*, Daniel L. Levin & Frances C. Morriss (eds.), Quality Medical Publishing, 343–352, 1990.

3. Stewart D.L. – *Neonatal Infections*, Handout-conference, University of Louisville, School of Medicine, 1996.

Scanned with OKEN Scanner

20

ANTIBIOTICELE ÎN PEDIATRIE

MECANISME DE ACȚIUNE ȘI UTILITATE CLINICĂ

Dr. Florea Iordăchescu

Structuri bacteriene importante pentru acțiunea antibioticelor

Acestea sunt:

1. Peretele celular al bacteriei este o structură multistratificată, localizată extern față de membrana citoplasmatică:

– *stratul intern* de peptidoglicani (mureina) este o rețea complexă de glucide lineare (glicani) legate încrucișat cu lanțuri peptidice scurte (tetrapeptide); peptidoglicanul asigură suportul rigid prin care celula își menține forma caracteristică.

– *bacteriile Gram-pozitive* au stratul de peptidoglicani gros (15–80 nm), la rândul lui multistratificat, și pot avea un strat subțire de acid teicoic în afara peptidoglicanului; cantitatea mare de peptidoglicani (70–80%) conferă bacteriilor Gram-pozitive sensibilitate la lizozim și peniciline/cefalosporine.

– *bacteriile Gram-negative* au un singur strat subțire (2 nm) de peptidoglicani, acoperit de un strat membranos extern compus din lipozaharide, lipoproteine, fosfolipide, atașate de peptidoglicani; membrana externă a bacteriilor Gram-negative, mai groasă decât stratul de peptidoglicani, conține proteine cu pori care acționează ca niște canale pentru transportul unor molecule mici (glucide, vitamine, metale, antibiotice) spre interiorul celulei bacteriene; membrana externă conține antigenul O, caracteristic bacteriilor Gram-negative.

2. Citoplasma bacteriilor conține:

– o regiune internă nucleoidă, compusă dintr-un ADN circular monocatenar (cromozom, ADN cromozomial);

– o matrice care conține ribozomi, granule nutritive, metaboliți, plasmide.

Scanned with OKEN Scanner

Plasmide: molecule de ADN circular dublu-catenar, mult mai scurte decât cele ale ADN-ului cromozomial, care se pot replica independent de cromozomii bacterieni; majoritatea plasmidelor sunt extracromozomiale, dar unele sunt integrate în cromozomii bacterieni. Ele se întâlnesc atât în bacteriile Gram-pozitive, cât și la cele Gram-negative și reprezintă o sursă importantă de informație genetică (gene) care poate transmite rezistența la anumite antibiotice (factorul R).

Ribozomii bacterieni: structuri complexe, compuse din ARN și proteine, care au un coeficient de sedimentare de 70 unități Svedberg (70 S) caracteristic celulelor prokariote și au 2 subunități:

– subunitatea mare, cu coeficient 50 S;

– subunitatea mică, cu coeficient 30 S.

Funcția lor este de sinteză proteică.

Toxicitatea selectivă a substanțelor antimicrobiene

Un agent antimicrobian ideal ar trebui să aibă o toxicitate selectivă, adică să distrugă microorganismele și să fie nepericulos pentru gazdă. Legat de aceasta, se pot descrie următoarele aspecte:

1. Fiind prezent numai în bacterii, nu și în celulele umane, peptidoglicanul reprezintă o țintă excelentă pentru antibiotice; prin urmare, substanțele care acționează asupra peptidoglicanului vor fi lipsite de toxicitate pentru om.

2. Chiar antibioticele care afectează sinteza proteică au un efect mai mic asupra acesteia în organismele eukariote față de celulele bacteriene, din cauza diferențelor de mărime și compoziție chimică ale ribozomilor din aceste două feluri de celule.

Celule/organisme eukariote: cele care au un nucleu adevărat înconjurat de o membrană nucleară și numeroși cromozomi, ca în celulele umane.

Bacteriile sunt celule *prokariote,* care nu au o membrană nucleară.

3. Antibioticele pot inhiba selectiv și alte etape metabolice care se petrec în bacterii, dar nu și la om, cum ar fi sinteza acidului folic pentru nucleotide.

Proprietățile bactericide și bacteriostatice ale antibioticelor (tabelul 20.1)

1. Efectele favorabile ale administrării unui antibiotic anume depind de mai mulți factori:

– bacterieni: mecanismele rezistenței la antibiotice;

– care țin de antibiotic: mecanismul de acțiune, capacitatea de a penetra locul infectat, spectrul de activitate;

– mecanismele de apărare ale gazdei: fagocitoza, opsonizarea, producția de complement.

Scanned with OKEN Scanner

2. Când mecanismele de apărare au eficacitate maximă, contribuția antibioticelor este puțin importantă; în această situație, substanțele bacteriostatice care încetinesc sau inhibă sinteza proteică, sunt adecvate/suficiente.

3. Dimpotrivă, când mecanismele de apărare ale gazdei sunt alterate, este necesară administrarea de antibiotice bactericide, care omoară/lizează bacteriile. Substanțele bactericide sunt folosite pentru a trata:

– infecțiile bacteriene severe în general (septicemie, meningite, endocardită, osteomielită etc.);

– infecțiile bacteriene neonatale;

– orice infecție bacteriană la indivizii cu neutropenie.

Tabelul 20.1– ***Clasificarea antibioticelor după mecanismul de acțiune***

Mecanism	Medicament	Acțiune
1. Slăbirea peretelui celular și moartea celulei		
– inhibarea legăturilor încrucișate ale peptidoglicanului	Peniciline, cefalosporine	Bactericidă
– activarea enzimelor autolitice (autolizine)		
– inhibarea altor etape din sinteza peptidoglicanului	Vancomicină	Bactericidă
2. Creșterea permeabilității membranei celulare		
– scurgerea conținutului celular	Polimixina B	
3. Inhibarea sintezei proteice		
– legare de subunitatea ribozomică 50 S	Cloramfenicol	Bacteriostatică
	Eritromicină	Bacteriostatică
	Clindamicină	Bacteriostatică
	Claritromicină	Bacteriostatică
– legare de subunitatea ribozomică 30 S	Aminoglicozide	Bactericidă
	Tetracicline	Bacteriostatică
4. Inhibarea sintezei acizilor nucleici		
– inhibarea sintezei nucleotidelor	Sulfamide	Bacteriostatică
	Trimetoprim	Bacteriostatică
– inhibarea ARN-polimerazei ADN dependentă	Rifampicină	Bactericidă
– inhibarea superspiralării și sintezei ADN	Quinolone	Bactericidă

(după: Woodin K.A., Morrison S.H. – 1994)

Sensibilitatea la antibiotice

1. Microorganism **sensibil** la un anumit antibiotic: când se poate asigura o concentrație necesară din acel antibiotic pentru a inhiba sau omorî microorganismul în țesutul/lichidul afectat.

2. Microorganism **rezistent** la un antibiotic: dacă concentrația necesară pentru distrugerea microorganismului este mai mare decât cea care poate fi atinsă cu siguranță la locul afectat.

Scanned with OKEN Scanner

3. Testele de sensibilitate la antibiotice *in vitro* („antibiograma"):
– sunt standardizate pe baza concentrației plasmatice a medicamentelor;
– nu iau în considerare concentrația crescută a unor medicamente care poate să apară în anumite locuri (exemplu: vezica urinară), nici condițiile locale care pot influența activitatea unei substanțe antimicrobiene.

Mecanismele de acțiune ale antibioticelor și utilitatea clinică

Antibioticele pot acționa în mai multe feluri (tabelul 20.1).

A. Slăbirea peretelui celular al bacteriei prin inhibarea legăturilor încrucișate ale peptidoglicanului

Antibiotice β-lactamice: penicilinele și cefalosporinele

1. Structura de bază a penicilinelor constă dintr-un inel de tiazolidină cu 5 elemente, legat de un inel β-lactam la care este atașat un lanț colateral. Cefalosporinele au un inel de hidrotiazină din 6 elemente, conectat la un inel β-lactamic. Structura inelară β-lactamică intactă este esențială pentru activitatea biologică/antibacteriană a penicilinelor și cefalosporinelor. Noi derivați ai nucleului penicilinic de bază sunt produși mereu, fiecare cu avantajele sale. Modificarea diferitelor lanțuri colaterale ale acestor structuri influențează spectrul antibacterian specific, ca și profilul farmacokinetic al acestor medicamente.

2. Mecanism de acțiune:

a) Antibioticele β-lactamice omoară bacteriile sensibile prin interferarea cu sinteza activă a peretelui celular (bactericide). Biosinteza peptidoglicanului din peretele celular se face în 3 etape și implică aproape 30 de enzime. Antibioticele β-lactamice inhibă transpeptidaza, enzimă ce catalizează etapa finală, de legare încrucișată (legătură peptidică terminală între alanină și glicină), a sintezei peptidoglicanului, necesară pentru forma bacteriei. Celulele bacteriene devin vulnerabile la presiune osmotică și, astfel, vor fi lizate.

b) În membrana celulară (citoplasmatică) și în peretele celular ale bacteriilor există receptori pentru antibioticele β-lactamice, care sunt proteine (PBP = Penicilin Binding Proteins); fiecare bacterie are mai multe tipuri de asemenea receptori, cu afinitate variată pentru diferite peniciline și cefalosporine. Unii receptori sunt transpeptidaze, iar funcția altora este necunoscută; inhibarea acestor receptori provoacă forme celulare anormale și liză celulară.

c) Un alt factor important în degradarea peretelui celular bacterian este activarea autolizinelor, enzime autolitice ale peretelui celular. Relația dintre inhibarea receptorilor PBP și activarea autolizei este complexă și nu prea clară.

Scanned with OKEN Scanner

Toleranța la peniciline apare când microorganismul este inhibat, dar nu și omorât de către un antibiotic, de obicei bactericid; exemplu: creșterea unor tulpini de stafilococ auriu poate fi oprită de antibiotice β-lactamice, dar enzimele autolitice nu sunt activate.

3. Spectrul de activitate și clasificare

Penicilinele:

– au activitate bună față de bacterii Gram-pozitive și față de anaerobii din cavitatea bucală;

– au activitate variabilă față de bacterii Gram-negative;

– reprezintă tratamentul de elecție pentru: infecțiile cu SGA, sifilis, leptospiroză, infecțiile cu *Listeria;*

– sunt clasificate după spectrul de activitate, determinat de modificările lanțurilor colaterale (peniciline sintetice) comparativ cu penicilina G-primul antibiotic folosit în tratamentul bolilor bacteriene sistemice:

- peniciline penicilinazo-rezistente („antistafilococice"): meticilina, nafcilina, oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina;
- aminopeniciline: ampicilina, amoxicilina, bacampicilina, ciclacilina;
- peniciline antipseudomonale: carbenicilina, ticarcilina;
- peniciline cu spectru larg (ureidopeniciline): mezlocilina, azlocilina, piperacilina;
- carbapenemi: imipenem etc;
- monobactami: aztreonam.

a) Peniciline penicilinazo-rezistente:

– nafcilina diferă din punct de vedere farmacologic de celelalte, fiind excretată în primul rând prin ficat (față de rinichi) și lipsită de nefrotoxicitate; ea se preferă pentru tratamentul parenteral, cu 2 excepții: la nou-născut, la care farmacokinetica drogului este eratică (mai ales în caz de hiperbilirubinemie) și în bolile hepatice;

– la 5% din copiii tratați cu meticilină survine nefrotoxicitate sau cistită hemoragică; în schimb, nefrotoxicitatea la meticilină este rară la nou-născut.

– oxacilina, cloxacilina și dicloxacilina pe cale orală au eficacitate egală, dar dicloxacilina are activitatea antistafilococică cea mai crescută *(in vitro).*

b) Aminopenicilinele:

– bacampicilina este complet și rapid convertită în ampicilină;

– bacampicilina și ciclacilina sunt cel mai bine absorbite, realizând concentrații sanguine maxime (peak) mai mari decât dozele similare de ampicilină și amoxicilină;

– ampicilina produce cel mai frecvent diaree, alterarea florei colonice, favorizând suprainfecția cu *Candida albicans.*

c) Penicilinele anti-Pseudomonas (aici putem include și imipenem, aztreonam):

– azlocilina și piperacilina sunt cel mai active *in vitro* față de *Pseudomonas;*

Scanned with OKEN Scanner

– cu excepția mezlocilinei, afectează semnificativ adezivitatea plachetară;

– în general, tulpinile de *Pseudomonas* rezistente la ticarcilină sunt rezistente și la drogurile mai noi, de aceea, pentru tratamentul infecțiilor cu *Pseudomonas* la pacienții imunocompromiși, aceste droguri se asociază cu un aminoglicozid sau cu o cefalosporină (efect sinergic).

d) Carbapenemi

Imipenemul este primul antibiotic carbapenemic și este disponibil în combinație cu cilastatina. Cilastatina inhibă o enzimă renală care inactivează imipenemul, crescând eliminarea urinară a acestuia și scăzându-i nefrotoxicitatea. Combinația imipenem-cilastatină are cel mai larg spectru de activitate, mai larg decât al oricărui alt antibiotic existent, cu o bună acoperire pentru germeni Gram-pozitivi, Gram-negativi (inclusiv *Pseudomonas*) și o excelentă activitate anti-anaerobi, incluzând *Bacteroides fragilis*. Mai ușor de menționat sunt bacteriile ce nu sunt sensibile la imipenem: *Enterococcus faecium, Xanthomonas maltophilia, Clostridium difficile, Mycoplasma, Chlamydia*, multe tulpini meticilino-rezistente de stafilococ auriu și stafilococi coagulazo-negativi.

Din punct de vedere clinic, imipenemul s-a dovedit eficace în tratamentul unei mari varietăți de infecții, dar el n-ar trebui folosit în tratamentul infecțiilor dobândite în comunitate, ci rezervat pentru:

– terapia infecțiilor nozocomiale cu microorganisme rezistente la alte antibiotice;

– tratamentul infecțiilor polimicrobiene, cum ar fi sepsisul cu punct de plecare intraabdominal;

– monoterapie empirică la pacienții canceroși neutropenici, febrili.

Probleme legate de folosirea imipenemului:

– alterarea microflorei normale a pacientului, inclusiv anaerobii, ceea ce duce la suprainfecții cu bacterii rezistente sau fungi;

– rezistența la imipenem poate să apară în timpul terapiei infecțiilor cu *Pseudomonas*, motiv pentru care se recomandă de la început folosirea concomitentă a unui aminoglicozid.

Reacții adverse: convulsii cu incidență de 1–3% la adulți; la copiii cu meningită tratați cu imipenem se citează, de asemenea, o incidență crescută a convulsiilor.

e) Monobactamii

Spre deosebire de antibioticele β-lactamice, antibioticele monobactamice sunt monociclice (fără al doilea inel atașat inelului β-lactamic). Aztreonamul este primul antibiotic monobactamic folosit în clinică. Spectrul de activitate este limitat la: bacili Gram-negativi aerobi (incluzând majoritatea tulpinilor de *Pseudomonas*), germeni patogeni gastrointestinali obișnuiți, *H. influenzae*, meningococ; este stabil față de microorganismele producătoare de β-lactamază, nu acoperă germenii Gram-

Scanned with OKEN Scanner

pozitivi, nici anaerobi, de aceea trebuie folosit fie ca monoterapie împotriva unor germeni cunoscuți, fie în combinație cu alt antibiotic. Utilitate clinică: în infecțiile de tract urinar (evoluție și prognostic excelente, clinic și bacteriologic), în infecțiile severe cu Gram-negativi (scheletice, peritonită, excerbările pulmonare din fibroza chistică), bacteriemie și meningită cu *H. influenzae* (răspuns satisfăcător); combinația aztreonam-ampicilină este mai eficace și mai sigură comparativ cu ampicilină-amikacină în tratamentul empiric al septicemiei neonatale.

În concluzie, spectrul de activitate și eficacitatea clinică sunt similare cu cele ale aminoglicozidelor (iar asocierea aztreonam-aminoglicozid este lipsită de sens), în schimb aztreonamul este lipsit de efectele oto- și nefrotoxice ale aminoglicozidelor și, prin urmare, este un agent antiinfecțios de folosit pentru infecțiile cu Gram-negativi la bolnavii cu insuficiență renală sau care primesc și alte droguri nefrotoxice. În plus, datorită structurii sale, aztreonamul prezintă o reactivitate încrucișată imunologică minimă cu alți agenți β-lactamici și astfel poate fi folosit la pacienții alergici la peniciline.

Cefalosporinele sunt împărțite în „generații", pe baza activității lor antimicrobiene, respectiv, după calea de administrare (orale, parenterale).

a) Cefalosporinele *de generația 1-a* (cefalexina, cefadroxil, cefazolina ș.a.) au activitate bună față de bacteriile Gram-pozitive (inclusiv stafilococ auriu producător de penicilinază, SGA, SGB, pneumococ) și modestă față de bacteriile Gram-negative.

b) Cefalosporinele *de generația a 2-a* (cefaclor, cefuroxim, cefuroxim-axetil, cefprozil, cefamandol, cefoxitin, cefotetan, cefonicid) rețin activitatea bună împotriva bacteriilor Gram-pozitive și sunt mai active față de bacteriile Gram-negative, inclusiv față de unele tulpini de *H. influenzae* și de bacili enterici.

c) Cefalosporinele *de generația a 3-a* (cefoperazonă, cefotaxim, ceftazidim, ceftizoxim, ceftriaxonă, latamoxef, cefixim cefpodoxim-protexil, ceftibuten) sunt mai puțin active decât cele de generația 1-a față de Gram-pozitivi și mult mai active față de Gram-negativi (incluzând enterobacterii, tulpini de *H. influenzae* producătoare de β-lactamază, *Moraxella catarrhalis*, gonococ); unele au o bună activitate anti-*Pseudomonas* (ceftazidim) și penetrează bine în LCR.

d) Au apărut noi cefalosporine, *de generația a 4-a* (cefpirom, cefepim) *și a 5-a*, cu activitate crescută față de germenii Gram-negativi și stabilitate față de β-lactamază (ca și cele de generația a 3-a), activitate crescută față de *P. aeruginosa*, spectru anti-coci Gram-pozitivi (cu o bună activitate față de SMR și streptococi nonenterococici). Sunt eficace (cefepim) mai ales în infecțiile cu Gram-pozitivi și Gram-negativi de tract respirator, piele și țesuturi moi, și au un posibil rol în infecțiile pacienților canceroși neutropenici, în fibroza chistică și în tratamentul infecțiilor nozocomiale.

Scanned with OKEN Scanner

Cefalosporine **orale:**

– generația 1-a: cefalexină (Keflex, Ospexin), cefadroxil (Duricef, Ultracef), cefradin (Velosef);

– generația a 2-a: cefaclor (Ceclor), cefuroxim-axetil (Zinnat, Ceftin), cefprozil (Cefzil), loracarbef (Lorabid).

– generația a 3-a: cefixim (Suprax, Globocef), ceftibuten (Cedax), cefpodoxim-proxetil (Vantin).

a) Caracteristici generale: sub formă de suspensie, prezintă ceva mai multă siguranță și sunt mai agreabile față de penicilinele orale (cel mai puțin plăcut este cefuroximul); în schimb, sunt mai scumpe decât derivații de penicilină. Cefalexina și cefradin au proprietăți și eficacitate aproape identice și pot fi folosite unul în locul altuia. Cefadroxil, cefprozil, loracarbef, ceftibuten, cefixim au semiviața de două ori mai lungă decât a celorlalte cefalosporine orale și pot fi date în doză unică sau de două ori pe zi. Cefaclor, cefprozil, cefuroxim, loracarbef, cefixim, ceftibuten au activitate anti-*H. influenzae*, inclusiv față de tulpini producătoare de β-lactamază. Cefalosporinele orale mai noi au activitate scăzută împotriva stafilococilor.

b) Utilitate clinică (tabelul 20.2): Cefalexina și cefadroxilul au un loc special în terapia infecțiilor cu bacterii Gram-pozitive ale pielii, țesuturilor moi și osteoarticulare (alternative la peniciline și eritromicină); pentru osteomielita hematogenă cu stafilococ auriu, ele se folosesc în doze mari și cu documentarea complianței și titrului seric bactericid, după ameliorarea tabloului clinic acut prin terapie parenterală cu peniciline penicilinazo-rezistente sau cu cefalosporine de generația 1-a/a 2-a. Cefalosporinele orale de generația 1-a oferă o acoperire excelentă pentru ITU cauzate de *E. coli* (dobândite în comunitate), *P. mirabilis* și *Klebsiella*.

Cefaclor, cefuroxim-axetil și cefprozil sunt utile în tratamentul otitei medii acute, în infecții cutanate, faringită/infecții respiratorii la cei care nu necesită terapie parenterală, în cazurile de infecții cu *H. influenzae* rezistente la ampicilină și cu alergie la sulfamide.

Cefaclorul este, de obicei, folosit în otita medie acută și în infecții respiratorii, dar acțiunea anti-tulpini de *H. influenzae* și *M. catarrhalis* producătoare de β-lactamază este nesigură.

Cefuroxim-axetilul este β-lactamazo-stabil și mai activ față de *S. aureus* decât cefaclor. Este indicat mai ales în otita medie acută, sinuzită; în plus, este util, alături de cefaclor, în tratamentul ITU cauzate de microorganisme sensibile.

Și cefprozilul, cefpodoximul și loracarbeful sunt eficace, *in vitro* și clinic, față de germenii care produc otita medie și sinuzita.

Cefiximul și ceftibutenul au o activitate superioară față de germenii producători de β-lactamază și asigură un tratament excelent pentru otita medie care nu răspunde la amoxicilină.

Scanned with OKEN Scanner

Nu se vor folosi, însă, ca terapie primară în otita medie acută, deoarece au o eficacitate scăzută față de pneumococi comparativ cu amoxicilina; având o activitate antistafilococică slabă, nu se folosesc în infecțiile cutanate și de țesuturi moi în care stafilococul este germenul probabil; în schimb, având un spectru larg antibacterii Gram-negative (în afară de *Pseudomonas*), pot fi utile în tratamentul ITU complicate sau la cei cu ITU alergici la sulfamide.

Cefalosporine **parenterale** (IM, IV)

Cefalosporinele de generația 1-a (cefalotină, cefradin, cefazolin, cefapirină) au aplicații limitate în pediatrie. Ele au rol în tratamentul infecțiilor pielii, al țesuturilor moi și osteoarticulare datorită excelentei acoperiri pentru bacterii Gram-pozitive: stafilococ auriu, pneumococ, streptococ (la pacienții alergici la penicilină); au rol și în profilaxia din timpul și după chirurgie ortopedică și cardiovasculară. Cefazolinul este cel mai bine tolerat în injecții IM și se administrează la 8 ore (celelalte administrându-se la 4–6 ore).

Cefalosporinele de generația a 2-a. Cefoxitinul (Cephamycin, Mefoxin) are o activitate bună față de *B. fragilis*, putând fi folosit în loc de cloramfenicol sau clindamicină în infecțiile cu acest germene anaerob comun, sau în infecțiile mixte (aerobi/anaerobi). Este indicat ca agent profilactic în chirurgia intraabdominală sau pelviană, la copil și adult. Cefotetanul este o cefamicină cu spectrul similar cu cefoxitin, dar cu o semiviață mai lungă în ser, putând fi dat la 12 ore. Siguranța și eficacitatea în pediatrie nu sunt prea bine stabilite; are caracteristici ale cefalosporinelor de generația 1-a și a 3-a. Cefoxitinul sau cefotetan, în combinație cu doxiciclina, sunt folosite în tratamentul BIP acute la adolescenții/adulții spitalizați (vezi „BIP").

Cefamandolul (Mandol) este relativ instabil față de β-lactamaza (TEM_1) elaborată de *H. influenzae* și are o penetrație slabă în LCR. Nu se folosește în sepsis. Cefuroxim (Kefurox, Zinacef) este mai stabil față de enzima amintită și penetrează mai bine în LCR. Nu se recomandă, însă, folosirea lui în meningite, din cauza sterilizării tardive a LCR; este util ca monoterapie la sugarii și la copiii mici cu pneumonie (dobândită în comunitate), osteoatrită, celulită periorbitară sau bucală, în care cocii Gram-pozitivi (inclusiv stafilococul auriu) și *H. influenzae* sunt agenții patogeni obișnuiți.

Cefalosporinele de generația a 3-a. Ceftriaxona (Rocephin) și cefotaxim (Claforan, Naspor) sunt drogurile de elecție în terapia empirică a septicemiei și meningitei bacteriene; combinația cefotaxim–ampicilină poate fi folosită ca o alternativă la asocierea ampicilină–aminoglicozid în tratamentul inițial/empiric al nou-născutului și sugarului mic (<2 luni) care este suspectat de septicemie și/sau meningită. Cefotaximul este cefalosporina de elecție pentru meningita neonatală. Cefriaxona este drogul de elecție pentru gonococ; are semiviața cea mai lungă, ceea

Scanned with OKEN Scanner

ce permite administrări în 1-2 doze/zi și face posibilă terapia ambulatorie a unor infecții pediatrice severe; fiind excretată în mare măsură prin ficat (ca și cefoperazona), ceftriaxona poate fi dată și la bolnavii cu insuficientă renală, cu ajustare mică a dozei. Ceftriaxona dislocă bilirubina și favorizează obstrucția biliară/colestaza (pseudolitiaza), îndeosebi la nou-născut, motiv pentru care este de evitat în terapia infecțiilor neonatale severe însoțite de hiperbilirubinemie. Ceftazidimul (Fortum, Fortaz, Tazicef, Kefadin) este cefalosporina cea mai activă față de speciile de *Pseudomonas*, acțiune comparabilă cu cea a aminoglicozidelor; are, însă, o penetrație mai bună în LCR; are o eficacitate dovedită ca terapie la bolnavii canceroși neutropenici febrili (în combinație cu un antistafilococic), în tratamentul exacerbărilor acute ale infecției bronhopulmonare cu *P. aeruginosa* din fibroza chistică (singur sau în combinație cu aminoglicozide) și la pacienții spitalizați cu infecții nozocomiale.

Moxalactam (Latamoxef) este ineficace pe streptococul de grup B, mai puțin activ față de *H. influenzae*. Ceftizoxim (Cefizox) are calități asemănătoare cu cele ale ceftriaxonei, dar experiența la copiii cu acest drog este limitată. Cefoperazona (Cefobid) este cel mai puțin activ față de bacilii Gram-negativi aerobi și are activitate moderată anti-*Pseudomonas*; în SUA nu se administrează la copiii sub 12 ani.

În concluzie, cefalosporinele sunt inactive față de enterococi, *L. monocytogenes* și au activitate variabilă față de *Pseudomonas* și *Bacteroides*. Cefalosporinele nu au o activitate sigură față de: pneumococ penicilino-rezistent, *S. aureus* și *S. epidermidis* meticilino-rezistenți (SMR), *Legionella pneumophilia/micdadei, Mycoplasma pneumoniae, Clostridium difficile, Xanthomonas maltophila, Pseudomonas putida, Campylobacter jejuni, Chlamydia pneumoniae/trachomatis*.

Tabelul 20.2 rezumă utilitatea clinică a cefalosporinelor.

*Tabelul 20.2 – **Infecții și cefalosporinele de elecție***

Infecția/boala	Cefalosporinele de elecție
Infecții cutanate și de țesuturi moi, necomplicate	Cefalexin, cefadroxil, cefazolin
Osteomielită cu *S. aureus*	Cefalexin, cefazolin (după trat. parenteral)
Profilaxie în chirurgia ortopedică	Cefazolin
Otită medie	Cefprozil, cefixim, cefaclor
Sinuzită	Cefprozil, cefixim, cefaclor, cefuroxim-axetil
ITU necomplicate	Cefprozil, cefixim, cefaclor, cefuroxim-axetil
Profilaxie în chirurgia cardiovasculară	Cefuroxim, cefamandol
Pneumonie (dobândită în comunitate)	Cefuroxim
Infecții intraabdominale și pelvice (BIP)	Cefoxitin

Scanned with OKEN Scanner

Infecția/boala	Cefalosporinele de elecție
Sepsis, meningită – Nou-născuți (0–2 luni) – Sugari, copii	 Cefotaxim Cefotaxim, ceftriaxonă
Neutropenie febrilă	Ceftazidim

(după: Darville T., Yamauchi T. – 1994).

4. Reacții adverse la peniciline/cefalosporine. Urticaria, un rash nespecific maculopapular și pruritul sunt efectele colaterale cel mai frecvent întâlnite; în comparație cu penicilinele, reacțiile cutanate la cefalosporine sunt rare. Reacțiile imediate de tip anafilaxie, angioedem, bronhospasm sunt mai rare decât cele cutanate (extrem de rare în cazul cefalosporinelor). Determinantul major al reacțiilor imediate la penicilină este metabolitul (inel) lactam-deschis al penicilinei; lanțurile colaterale nu par să constituie un factor în reacțiile alergice la penicilină. Alergia la cefalosporine se poate produce față de inelul β-lactamic, lanțul colateral voluminos sau față de ambele. Datorită similarității structurale dintre penicilină și cefalosporinele de generația a 1-a și a 2-a, se afirmă că unii pacienți pot manifesta o reactivitate încrucișată când se administrează un medicament din cealaltă clasă; aceasta ar surveni la aproape 8% din cazurile cu anamneză de reacție alergică la penicilină. Metabolitul lactamic al cefalosporinelor este extrem de instabil și se fragmentează rapid în lanțuri mici de hidrocarbonate. Aceasta ar constitui o dovadă indirectă a inexistenței reacțiilor încrucișate între cefalosporine și peniciline. Nu se cunoaște bine gradul de reactivitate încrucișată între diferite cefalosporine. Nu se poate nega faptul că incidența atât a reacțiilor alergice la cefalosporine, cât și a reacțiilor adverse în general, este mai mare la pacienții cu istoric de alergie la penicilină. Această incidență crescută a reacțiilor la cefalosporine poate fi datorată, în parte, mai degrabă unei predispoziții, decât unei adevărate reactivități încrucișate alergice. Nu se cunoaște riscul de reacții alergice la cefalosporinele mai noi (generația a 3-a etc.).

5. Mecanismul rezistenței bacteriene la antibioticele β-lactamice. Activitatea antibacteriană a antibioticelor β-lactamice depinde de capacitatea lor de a penetra peretele celular bacterian, de legarea la și inactivarea PBP și de rezistența la inactivarea de către β-lactamaze. Rezistența bacteriană poate să apară la fiecare din acești factori.

a) Peretele celular. La bacteriile Gram-pozitive, polimerul peptidoglican este foarte aproape de suprafață, iar moleculele mici β-lactamice penetrează cu ușurință stratul extern al membranei citoplasmatice, unde se află receptorii PBP. Stratul extern al peretelui celular la microorganismele Gram-negative, alcătuit din lipide, proteine, polizaharide,

Scanned with OKEN Scanner

reprezintă o barieră, iar substanțele β-lactamice trebuie să pătrundă prin peretele celular via canaliculele formate de proteinele denumite porine. Această dificultate la penetrarea peretelui celular este, în sine, un mijloc de rezistență la antibiotice pentru unii germeni (*P. aeruginosa, Enterobacter cloacae*).

b) Scăderea afinității PBP de legare a antibioticelor, un alt mecanism de rezistență bacteriană, este motivul pentru care cefalosporinele sunt ineficiente față de *S. aureus* meticilino-rezistent.

c) Producerea de β-lactamaze este cel mai important mecanism bacterian de rezistență la β-lactami. Virtual, aceste enzime sunt prezente în toate bacteriile Gram-pozitive și Gram-negative și hidrolizează legătura amidică ciclică a inelului β-lactamic, inactivându-l. β-lactamazele pot fi constitutive (produse în permanență) sau inductibile (produse intermitent, numai în anumite perioade). Informația pentru producerea β-lactamazelor poate fi codificată în cromozomi sau în plasmide. Nu toate β-lactamazele sunt identice, enzimele produse de diferite microorganisme având afinități variate, pentru diferite antibiotice. La speciile Gram-pozitive, precum *S. aureus*, β-lactamazele sunt exoenzime care acționează în primul rând ca penicilinaze și hidrolizează mai puțin cefalosporinele. Bacteriile Gram-negative *(Pseudomonas, Enterobacter, Citrobacter, Acinetobacter, Serratia)* tratate cu cefalosporine cu spectru larg produc β-lactamaze inductibile. În cazul rezistenței induse, microorganismul este, inițial sensibil la un anumit antibiotic, dar după o scurtă perioadă de tratament devine rezistent, deoarece producerea β-lactamazei a fost indusă; clinic, aceasta este semnalată de ameliorare inițială, urmată de deteriorarea stării bolnavului.

Cefalosporinele au o sensibilitate variată la β-lactamaze; astfel, cefazolina este mai susceptibilă decât cefalotina la hidroliza produsă de *S. aureus*, iar cefoxitin, cefuroxim și cefalosporinele de generația a 3-a sunt cele mai rezistente la distrugerea enzimatică de către bacteriile Gram-negative (sunt β-lactamazo-stabile). Stabilitatea la acțiunea β-lactamazică este factorul major necesar pentru ca un antibiotic să fie util impotriva bacteriilor Gram-negative.

Producerea de β-lactamaze de către bacterii poate fi inhibată prin adăugarea la antibiotice a unor structuri chimice asemănătoare cu structura penicilinei: acid clavulanic, sulbactam; acestea se leagă puternic de β-lactamaze și previn inactivarea nucleului penicilinic.

6. Inhibitorii β-lactamazei. Există trei asemenea antibiotice, de largă folosință: amoxicilină-clavulanat, ticarcilină-clavulanat, ampicilină-sulbactam (altele se află în stadiul de cercetare). Clavulanatul și sulbactamul sunt ele însele antibiotice β-lactamice, dar cu activitate antimicrobiană slabă. Fiind legate cu aviditate de către β-lactamaze, ele acționează ca „inhibitori sinucigași", protejează antibioticul β-lactamic combinat de degradarea enzimatică și, astfel, extind spec-

Scanned with OKEN Scanner

trul de acțiune al acestuia. Sunt active față de *S. aureus, H. influenzae, Moraxella* (fostă *Branhamella*) *catarrhalis*, gonococ, anaerobi. Limite: inhibitorii β-lactamazei nu sunt un panaceu; cefalosporinazele produse de unele tulpini de *P. aeruginosa, Serratia marcescens* și *Enterobacter cloacae* nu sunt inhibate de clavulanat sau sulbactam. În plus, unele enterobacterii produc β-lactamază în cantități atât de mari, încât depășesc efectele inhibitorului β-lactamazic.

Amoxicilina-clavulanat (augmentin, amoksiclav) este un antibiotic util, îndeosebi pe cale orală, în otita medie acută și sinuzita care nu răspund la tratamentul cu amoxicilină, ca medicament de elecție în terapia/profilaxia infecțiilor în plăgile prin mușcături de animale sau de om (fiind activ pe stafilococi, streptococi, anaerobi bucali, *Eikenella corrodens, Pasteurella multocida*). Este eficace și în tratamentul infecțiilor respiratorii joase, al infecțiilor cutanate și de țesuturi moi, în ITU (deși este de preferat un antibiotic cu spectru mai îngust). Există și preparate pentru administrare IV.

Ampicilina-sulbactam (Unasyn) oral și parenteral are un spectru de activitate care-l face util în tratamentul parenteral al infecțiilor de la cap/gât, tract respirator, piele și țesuturi moi (inclusiv infecții severe de plăgi produse prin mușcare), osteoarticulare. Ca și clavulanatul, este îndoielnic că sulbactamul atinge concentrații adecvate în LCR, motiv pentru care aceste antibiotice nu trebuie folosite la sugarii/copiii cu sepsis/meningită.

Ticarcilin-clavulanat (timentin) a fost folosit în combinație cu un aminoglicozid ca parte a tratamentului empiric al pacienților canceroși cu neutropenie și febră; este eficace în tratamentul infecțiilor de piele/țesuturi moi și osteoarticulare produse de *S. aureus* (și aici, de preferat un antibiotic cu spectru mai îngust).

Are o bună acoperire pentru coci Gram-pozitivi (inferioară vancomicinei), anaerobi, *H. influenzae, Klebsiella pneumoniae*, în timp ce activitatea față de multe enterobacterii și *Pseudomonas* este nesatisfăcătoare; de aceea, atât ticarcilina singură, cât și ticarcilina-clavulanat trebuie folosite în combinație cu un aminoglicozid în caz de infecții severe cu Gram-negativi.

B. Slăbirea peretelui celular prin inhibarea sintezei peptidoglicanului

Glicopeptidele

Vancomicina este un glicopeptid triciclic complex care inhibă sinteza celulară prin legarea strânsă de subunitățile precursoare ale peretelui celular, împiedicând încorporarea lor în peptidoglicani. Are acțiune bactericidă rapidă asupra microorganismelor în diviziune și numai bacteriostatică pentru unele tulpini de enterococ (de aceea se asociază un aminoglicozid pentru tratamentul infecțiilor severe, precum endocardita, cauzate de acest microorganism).

În ultimii ani, interesul pentru folosirea vancomicinei a crescut din nou, din următoarele motive:

– nu este înrudită structural cu alte antibiotice și astfel este utilă la bolnavii alergici la peniciline și cefalosporine;

– este activă față de bacterii Gram-pozitive și reprezintă tratamentul de bază pentru infecțiile provocate de stafilococul auriu meticilino-rezistent, stafilococii coagulazo-negativi rezistenți la peniciline, pneumococul rezistent la peniciline și cefalosporine;

– este un antibiotic important de folosit în infecțiile de cateter, la pacienții imunocompromiși.

S-au comunicat tulpini de enterococ și stafilococ auriu rezistente la vancomicină, astfel că folosirea cu prudență este esențială pentru a reduce la minimum riscul dezvoltării rezistenței la acest antibiotic.

Pentru evitarea oto- și nefrotoxicității, se recomandă măsurarea nivelului seric al vancomicinei; riscul de toxicitate crește când se administrează simultan vancomicină și un aminoglicozid. Administrată oral, se absoarbe slab și realizează concentrații mari în scaun, putând fi administrată în tratamentul infecțiilor cu *C. difficile* (ca o alternativă, mult mai scumpă, a metronidazolului). Parenteral, se administrează numai IV. Este un antibiotic scump.

Teicoplanina este un antibiotic glicopeptidic cu structură, mecanism de acțiune și spectru de activitate asemănătoare cu cele ale vancomicinei; este activă față de bacterii Gram-pozitive, ca streptococi, stafilococi (incluzând SMR/stafilococii coagulazo-negativi) enterococi; nu este activă față de bacteriile Gram-pozitive rezistente la vancomicină. Teicoplanina are, totuși, câteva avantaje față de vancomicină: incidență mai scăzută a nefrotoxicității, semiviață mai lungă care permite administrarea într-o singură doză/zi, poate fi administrată IM.

Pe baza acestor calități, teicoplanina este un medicament de folosit în tratamentul ambulatoriu, evitându-se necesitatea unui acces venos prelungit. Spectrul de folosință clinică: infecții cutanate/țesuturi moi, osteoarticulare, de tract respirator, infecții de cateter cu bacterii Gram-pozitive, infecții variate la pacienți neutropenici și nonneutropenici.

Cicloserina interferează cu producția de alanină și încorporarea acestui aminoacid în punțile interpeptidice ale peptidoglicanilor utilitatea clinică este redusă (vezi „Infecția TBC" în capitolul 19).

C. Creșterea permeabilității celulare

Polimixinele

Polimixina B (aerosporina) este un peptid bazic elaborat de diferite tulpini de *Bacillus polymyxa*; agent activ de suprafață, având în moleculă grupări lipofile și lipofobe care interacționează puternic cu fosfolipidele și distrug integritatea membranei celulare. Permeabilitatea membranei bacteriene crește imediat după contactul cu drogul.

Scanned with OKEN Scanner

Polimixina B se prescrie numai pentru uz extern: otic, oftalmic, topic, în combinație cu alte substanțe (bacitracină, neomicină, hidrocortizon); este prea toxică pentru uz parenteral.

Polimixina E (colistina, colimicina), compus toxic în administrarea parenterală, este încă folosită pe cale orală în gastroenterite acute (absorbția fiind neglijabilă în intestinul integru sau cu leziuni ușoare); administrarea parenterală trebuie descurajată sau chiar contraindicată.

Din această categorie a antibioticelor care acționează asupra membranelor celulare mai fac parte și *antibioticele cu structură polienică: nistatina* (antifungic local) și *amfotericina B* (folosită în tratamentul micozelor sistemice; nefrotoxică), respectiv *imidazolii* – substanțe cu spectru larg de acțiune: antifungic, dar și cu acțiune pe unele bacterii și protozoare.

D. Inhibarea sintezei proteice

Ribozomii sunt locuri de sinteză a proteinelor, atât în celulele bacteriene, cât și în cele eukariote. În timp ce ribozomii bacterieni au coeficient 70 S (cu două subunități: 50 S și 30 S), ribozomii din celulele eukariote au coeficient 80 S (cu subunități de 60 S și 40 S). Antibioticele care afectează sinteza proteică au un efect selectiv asupra bacteriilor sensibile, fără afectarea celulelor umane.

Cloramfenicolul este singurul antibiotic natural care conține nitrobenzen.

Mecanismul de acțiune: pătrunde în celulele bacteriene prin difuziune facilitată și se leagă reversibil de subunitatea ribozomală 50 S, blochează legarea ARN de transfer (ARNt) pe acceptorul de pe ribozom și împiedică formarea legăturilor peptidice. Efectul asupra sintezei proteice din celulele eukariote este mai mic decât cel asupra bacteriilor.

Cloramfenicolul este în primul rând bacteriostatic, dar poate fi bactericid pentru pneumococ, *H. influenzae*, meningococ.

Mecanismul rezistenței la cloramfenicol: producerea de către bacterii a unei acetiltransferaze, care inactivează antibioticul (cloramfenicolul acetilat nu se poate lega de ribozomii bacterieni); incapacitatea cloramfenicolului de a pătrunde în unele bacterii. Rezistența bacteriilor Gram-negative este legată de un plasmid; alte plasmide pot transfera rezistența față de mai multe antibiotice (cloramfenicol, tetracicline, β-lactami).

Toxicitate potențială, precauții, dezavantaje:

– supresia măduvii hematogene, reversibilă, legată de doză;

– anemie aplastică, prin idiosincrazie, potențial fatală;

– sindromul de „copil cenușiu" („gray baby" syndrome) la nou-născut/sugar mic;

Scanned with OKEN Scanner

– este necesară monitorizarea nivelelor serice în tratamentul cu cloramfenicol;

– când este posibil, trebuie folosite antimicrobiene cu activitate echivalentă, dar mai puțin toxice.

Utilitate clinică: antibiotic cu spectru larg, activ față de multe bacterii Gram-pozitive, Gram-negative, rickettsii; în mod particular este eficace împotriva majorității bacteriilor **anaerobe** (incluzând *B. fragilis*), majoritatea speciilor de *Salmonella* și tulpinilor de *H. influenzae*; este recomandat ca terapie alternativă pentru infecțiile produse de *Brucella, Pasteurella*; este eficace în infecțiile cu pneumococ rezistent la peniciline și cefalosporine.

Macrolide (eritromicina, lincomicina, clindamicina, azitromicina, claritromicina): structura macrolidă constă într-un inel lactamic mare, cu 13 C (carboni), la care sunt atașate două zaharide prin legături glicozidice.

Eritromicina

Mecanism de acțiune: ca și alte macrolide, eritromicina inhibă sinteza proteinelor prin legarea reversibilă la subunitatea ribozomală 50 S a microorganismelor sensibile; ea blochează etapa de translocație, în sinteză proteică, prin împiedicarea eliberării ARNt de la acceptor către donator de pe ribozom, după formarea legăturii peptidice. Deși considerată în general ca bacteriostatic, eritromicina poate avea acțiune bactericidă împotriva unor bacterii care se divid repede în mediul alcalin.

Rezistența la eritromicină se produce prin cel puțin trei mecanisme mediate plasmidic: incapacitatea de a penetra celula, modificarea locurilor-țintă de pe subunitatea ribozomală 50 S, astfel încât medicamentul nu se poate atașa; producerea de către bacterii a unei esteraze care hidrolizează drogul.

Utilitate clinică: bacteriile Gram-pozitive acumulează cam de 100 de ori mai multă eritromicină decât cele Gram-negative; la bolnavii alergici la penicilină, eritromicina este tratamentul alternativ pentru infecțiile cu germeni Gram-pozitivi: SGA, pneumococ, stafilococ auriu (atenție la tulpinile rezistente!). De-a lungul anilor, eritromicina s-a dovedit a fi un bun antibiotic pentru agenții patogeni respiratorii precum *Bordetella pertussis, Chlamydia (pneumoniae* și *trachomatis), Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophilia.*

Lincomicina are o structură reprezentată de un aminoacid legat la un zaharid ce conține sulf; activitatea antibacteriană este asemănătoare cu cea a eritromicinei.

Clindamicina a înlocuit lincomicina (considerat drogul-părinte) în terapia clinică.

Mecanismul de acțiune și cel de *rezistență* bacteriană la clindamicină sunt similare cu cele ale eritromicinei; tulpinile bacteriene rezistente la eritromicină sunt rezistente și la clindamicină.

Scanned with OKEN Scanner

Utilitate clinică: este activă față de SGA, pneumococ, stafilococ auriu; activitate excelentă față de anaerobi, îndeosebi *B. fragilis*; este un antibiotic important pentru terapia infecțiilor intraabdominale sau pelviene (a se vedea „BIP" în capitolul 19); terapia alternativă la pacienții alergici la penicilină; pătrunde bine în majoritatea lichidelor organismului, ca și în spută, lichid pleural, oase; pătrunde slab în LCR, nu se folosește în infecțiile SNC.

Noile macrolide, azitromicina și claritromicina, sunt notabile nu atât prin diferențe semnificative în spectrul lor de activitate, cât mai ales prin proprietățile lor farmacodinamice.

Azitromicina, in vitro, este ceva mai puțin activă decât eritromicina față de majoritatea streptococilor și stafilococilor; este, însă, de câteva ori mai activă față de un spectru larg de agenți patogeni ai tractului respirator inferior: *H. influenzae, M. catarrhalis, L. pneumophilia, M. pneumoniae*. După administrarea orală, numai 40% din substanță este biodisponibilă, vârful concentrației serice este foarte mic, dar concentrația intracelulară a antibioticului este de 10–100 de ori mai mare (difuziune tisulară foarte bună!). Metabolismul și eliminarea sunt foarte complexe, cu o semiviață tisulară de ordinul a 2–3 zile; aceasta permite administrarea azitromicinei într-o singură doză zilnică și sugerează că un tratament de 5 zile poate fi suficient pentru infecțiile cutanate, ale țesuturilor moi sau de tract respirator, din moment ce nivelurile tisulare adecvate sunt menținute timp de alte 4–7 zile după oprirea tratamentului. Ca rezultat al spectrului ei de activitate și al concentrațiilor tisulare crescute, azitromicina (ca și claritromicina) devine un agent antimicrobian foarte util pentru o varietate de infecții:

– o doză unică de 1 g de azitromicină este o terapie eficace pentru infecțiile genitale chlamydiene necomplicate (a se vedea „Infecția cu *C. trachomatis*" în capitolul 19);

– infecții de tract respirator, de piele/țesuturi moi;

– otita medie acută (pare să devină tratamentul de elecție, cu durata amintită de 5 zile);

– la pacienții infectați HIV, ca terapie pentru patogeni intracelulari ca *M. avium* și toxoplasma.

Toleranța digestivă este bună.

Claritromicina diferă din punct de vedere chimic de eritromicină prin substituția unui metil la inelul macrolidic. Spectrul de activitate este asemănător cu cel al eritromicinei, dar cu activitate ceva mai mare față de streptococi, stafilococi, *Legionella, M. catarrhalis*: activitatea față de *H. influenzae* (incluzând tulpinele producătoare de β-lactamază) este controversată: ceva mai puțin activă – după unele opinii, sau mai puternică – după altele. Biodisponibilitatea este 55% după administrarea orală; ca și azitromicina, difuzează foarte bine în țesuturi și în fluidele organismului, unde realizează concentrații mai

Scanned with OKEN Scanner

crescute decât cele serice (exemplu: plămâni, amigdale). Datorită nivelelor excelente atinse în ser, alveole/țesut pulmonar, macrofage, alte indicații importante ale claritromicinei, în afară de cele mai sus menționate, sunt infecțiile cu *M. avium* și *C. pneumoniae* (agentul TWAR). Semiviața de 2,5–6 ore permite administrarea în 2 doze/zi. Efectele colaterale gastrointestinale sunt mai puțin frecvente decât în tratamentul cu eritromicină.

Aminoglicozidele (gentamicina, tobramicina, amikacina, netilmicina, kanamicina, streptomicina, spectinomicina, neomicina).

Structură și mecanism de acțiune: aminoglicozidele conțin aminozaharuri legate de un inel aminociclitol prin legături glicozidice. Ele difuzează prin canalele formate de porine din membrana externă a bacteriilor Gram-negative în spațiul periplasmic, unde se leagă ireversibil de polizomi, îndeosebi de subunitățile ribozomale 30 S și împiedică sinteza proteică prin inhibarea „complexului de inițiere"; în plus, aminoglicozidele provoacă citirea eronată a tiparului ARNm (mesager), ceea ce duce la încorporarea unor aminoacizi nepotriviți în lanțul de proteine în creștere; rezultatul: membrana este lezată și bacteria moare. Spre deosebire de cloramfenicol și macrolide, aminoglicozidele sunt mai mult bactericide decât bacteriostatice.

Rezistența bacteriană la aminoglicozide se produce dacă medicamentul nu penetrează celula, dacă are o afinitate scăzută pentru ribozomul bacterian sau este inactivat de enzimele microbiene. Transportul prin membrana citoplasmică internă poate fi scăzut de mediul acid sau anaerob, ca cel dintr-un abces. Inactivarea de către enzimele bacteriene este o cauză frecventă de rezistență dobândită la aminoglicozide; informația genetică pentru aceste enzime este dobândită în primul rând prin conjugarea și transferul ADN ca plasmide (factori R = de rezistență). Asemenea plasmide sunt larg răspândite și pot transmite rezistența simultan față de alte antibiotice. Amikacina, având lanțuri colaterale protectoare, este mai puțin vulnerabilă la acțiunea acestor enzime decât gentamicina, kanamicina, tobramicina.

Spectrul de activitate: aminoglicozidele sunt active în primul rând față de bacilii Gram-negativi aerobi (reprezintă drogurile majore pentru infecțiile bacilare coliforme) și sunt puțin active față de bacteriile Gram-pozitive și anaerobi.

Streptomicina se folosește în terapia formelor severe de tuberculoză (miliarie, meningită).

Spectinomicina poate fi folosită în tratamentul infecției gonococice necomplicate, la copil și adolescent.

Amikacina este activă față de bacilii coliformi rezistenți la celelalte aminoglicozide, de aceea ar trebui rezervată pentru tratamentul infecțiilor cauzate de bacterii multirezistente.

Kanamicina este inactivă față de *P. aeruginosa* și nu se administrează când această infecție este prezentă sau se suspectează.

Scanned with OKEN Scanner

Netilmicina și *tobramicina* sunt cel mai puțin toxice și deci cele mai sigure.

Gentamicina este folosită în combinație cu alte antibiotice pentru efecte sinergice față de unele bacterii; penicilină + gentamicină pentru infecțiile cu SGB și enterococi: nafcilină/oxacilină + gentamicină pentru stafilococ auriu; ampicilină + gentamicină pentru *Listeria*; gentamicină + alte droguri (exemplu: ceftazidim) pentru infecțiile cu *Pseudomonas*.

Neomicina este folosită în unele infecții enterice, numai în administrare orală; în combinație cu alte substanțe, pentru uz extern/topic (soluții, mixturi, creme/unguente).

Important: administrate oral, aminoglicozidele realizează nivele sistemice nesemnificative (nu se absorb).

Efecte adverse: utilitatea clinică a aminoglicozidelor este limitată de potențialul lor oto- și nefrotoxic (legat de doză), de slaba penetrare în SNC/LCR și de necesitatea de monitorizare a nivelelor serice. Se recomandă monitorizarea concentrației serice maxime (peak) și minime (trough) la toți pacienții:

– concentrațiile maxime dorite: 20–35 μg/mL pentru amikacină și kanamicină, 5–10 μg/mL pentru celelalte;

– concentrațiile minime: <10 μg/mL pentru amikacină și kanamicină, <2 μg/mL pentru celelalte.

Administrarea optimă a aminoglicozidelor

La copil, frecvența administrării (parenterale) este diferită la nounăscut, îndeosebi în prima săptămână de viață, față de sugar și copil:

– în prima săptămână de viață, dozele și frecvența acestora sunt legate de vârsta gestațională (VG) și greutatea la naștere (GN); în funcție de acestea, administrarea se face de regulă la 12 h (2 doze/24 h) sau chiar în doză unică, zilnică;

– după prima săptămână de viață, administrarea se face la 8 h, chiar la cei cu GN ≤2000 g.

O serie de studii din ultimul deceniu se referă la administrarea mai rară, îndeosebi la administrarea în doză unică/zi, folosind aceeași doză totală (exemplu: gentamicină 7,5 mg/kg/24 h, în doză unică, în loc de 2,5 mg/kg la fiecare 8 h). Teoretic, avantajele unui asemenea regim ar fi:

– eficacitatea mai mare prin atingerea unor nivele serice mai crescute, știindu-se că atât omorârea bacteriilor, cât și eficacitatea clinică față de infecțiile cu Gram-negativi se corelează cu nivele sanguine de vârf (peak) mai crescute;

– toxicitatea mai mică, având în vedere că, pe modele animale, nefro- și ototoxicitatea par să se coreleze cu absența drogului în organul-țintă în ultima parte a intervalului de administrare, adică cu nivelele minime (trough);

Scanned with OKEN Scanner

– conceptul de „rezistență adaptativă": *in vitro* și pe modelele animale, după faza inițială de omorâre a bacteriilor, urmează o perioadă „lag" (întârziere, stagnare), în timpul căreia bacteriile care au supraviețuit devin relativ impermeabile la aminoglicozide (și, deci, la o nouă administrare a acestora).

Datele de la om folosind dozarea unică/zi a aminoglicozidelor sunt puține, mai ales la copil; de aceea, nu se poate recomanda dozarea unică la fiecare 24 h fără studii bine documentate, dar există argumente după care dozarea mai rară, la fiecare 12 h, poate fi eficientă, mai puțin toxică și mai ieftină.

În **concluzie**, chiar dacă antibioticele aminoglicozidice au căzut într-o oarecare măsură în dizgrație din cauza nefro- și ototoxicității, ca și a folosirii cefalosporinelor de generația a 3-a (cu spectru pentru bacterii Gram-negative și relativ sigure/netoxice), ele prezintă avantaje care le fac să fie considerate antibiotice valoroase:

– sunt foarte active, cu răspuns dependent de doză;

– apariția rezistenței medicamentoase în timpul tratamentului este rară;

– au acțiune bactericidă sinergică prin folosirea concomitentă a antibioticelor β-lactamice;

– sunt relativ ieftine.

Tetraciclinele

Structura constă din patru inele ciclice, cu diferiți substituenți în trei regiuni, substituenți care induc proprietăți farmacologice diferite, dar cu aceeași activitate antibacteriană.

Mecanism de acțiune: tetraciclinele difuzează pasiv prin porinele membranei externe ale bacteriei, apoi sunt transportate către membrana citoplasmică internă, unde se leagă în principal de subunitățile 30 S ale ribozomilor bacterieni; ele inhibă sinteză proteică prin blocarea intrării ARNt aminoacyl pe acceptorul de pe complexul ribozomic ARNm. Acțiunea selectivă a tetraciclinelor asupra peretelui bacterian se bazează pe captarea lor foarte crescută de către celulele bacteriene susceptibile în comparație cu celulele umane (celulele gazdei umane sunt lipsite de sistemele de transport activ existent în bacterii).

Rezistența microbiană la tetracicline este mediată predominant de plasmide, secundar expunerii la drog (rezistență inductibilă/adaptativă). Microorganismele care devin rezistente la o tetraciclină sunt de obicei rezistente și la celelalte tetracicline. Multe tulpini de gonococ au devenit rezistente la tetracicline, de aceea nu se mai recomandă monoterapie cu tetraciclină/doxiciclină la pacienții cu gonoree sau în gonoreea asociată cu infecție chlamydiană.

Spectrul de activitate: tetraciclinele au acțiune bacteriostatică față de o varietate de bacterii Gram-pozitive și Gram-negative; ele sunt

Scanned with OKEN Scanner

recomandate pentru tratamentul infecțiilor produse de *M. pneumoniae*, *C. trachomatis* (inclusiv BIP), *C. pneumoniae*, febra pătată a Munților Stâncoși, boala Lyme. Datorită lipofiliei sale crescute, doxiciclina atinge concentrații mai mari în SNC decât alte tetracicline, ceea ce este important în tratamentul fazei precoce a bolii Lyme.

Din cauza efectelor toxice asupra oaselor și dentiției definitive (permanente), tetraciclinele nu se administrează copiilor sub vârsta de 9 ani (excepție: tratamentul copiilor mai mici cu febra pătată a Munților Stâncoși).

E. Substanțe antimicrobiene care inhibă sinteza acidului nucleic

Sulfamidele (sulfonamidele)

Structură și mecanism de acțiune: Termenul de sulfamidă este o denumire generică pentru derivații de paraaminobenzensulfamidă; sulfamidele sunt analogi structurali și inhibitori competitivi ai dihidropteroat-sintetazei, enzimă bacteriană răspunzătoare de încorporarea acidului paraaminobenzoic în acid dihidropteroic, precursorul acidului folic (care este necesar drept coenzimă în transferul unităților de 1 C între molecule); aceasta duce la scăderea capitalului de nucleotide bacteriene necesare pentru sinteza ADN. Celulele mamiferelor nu sunt afectate de acest mecanism, deoarece ele necesită și obțin acid folic preformat, din dietă (nu-l pot sintetiza). Sulfamidele sunt substanțe bacteriostatice, eradicarea infecției depinzând de mecanismele de apărare celulare și umorale ale gazdei.

Activitate antimicrobiană: sulfamidele au un spectru larg față de bacteriile Gram-pozitive și Gram-negative, fiind primii agenți chimioterapici eficace folosiți pentru vindecarea bolilor bacteriene (exemplu: septicemia puerperală, infecțiile meningococice); actualmente sunt frecvent folosite în chimioprofilaxie (exemplu: ITU, uneori RAA) și pentru tratamentul toxoplasmozei.

Diaminopirimidinele (trimetoprim, pirimetamină) sunt analogi structurali ai timidinei și afectează sinteza acidului folic, inhibând astfel sinteza ADN.

Trimetoprim (TMP) este un inhibitor foarte selectiv al dihidrofolat-reductazei la organismele inferioare, împiedicând reducerea dihidrofolatului la tetrahidrofolat, care este un precursor important în sinteza purinelor. Prin combinarea cu sulfametoxazol (TMP-SMZ = Cotrimoxazol: Septrin/Septran, Bactrim, Biseptol etc.) sunt distruse sinergic două etape consecutive ale sintezei purinelor, ceea ce face ca microorganismele să devină mai puțin rezistente.

Utilitate clinică: tratamentul/profilaxia recăderilor ITU, în infecțiile respiratorii, sinuzită, otită medie, infecții gastrointestinale (salmoneloză, shigeloză); TMP-SMZ este drogul de elecție pentru tratamentul și profilaxia infecțiilor cu *Pneumocystis carinii*.

Scanned with OKEN Scanner

Pirimetamina se folosește în combinație cu sulfadiazina (Fansidar) pentru tratamentul toxoplasmozei.

Metronidazolul este o substanță toxică selectivă pentru bacteriile anaerobe și protozoare (*Trichomonas, Giardia*), toxicitate care implică reducerea grupării sale *nitro* (O_2) la o grupare nitrozohidroxilamino sub acțiunea unei enzime prezentă în microorganismele susceptibile; celulele umane nu sunt afectate, neavând enzima respectivă. Metronidazolul rupe lanțurile de ADN și omoară bacteriile anaerobe și protozoarele (vezi și „Imidazolii").

Rifampicina (Rifampin) este un derivat semisintetic al rifampicinei B, sintetizată de *Streptomyces mediterranei.*

Acțiune: inhibă ARN-polimeraza-ADN dependentă (subunitatea B a acestei enzime), ceea ce împiedică inițierea sintezei lanțului ARN; rifampina este bactericidă pentru microorganisme intracelulare și extracelulare.

Rezistența microbiană: tulpinile rezistente modifică ARN-polimeraza, care nu mai este inhibată de rifampină; rezistența poate să apară rapid, *in vitro* și *in vivo*, ca o mutație „one-step"; de aceea, rifampina nu se administrează singură, cu excepția chimioprofilaxiei pe termen scurt.

Utilitate clinică: singură, în chimioprofilaxia infecțiilor cauzate de meningococ și *H. influenzae* (a se vedea „Profilaxia antimicrobiană"); în combinație cu alte substanțe: tuberculoză, infecțiile persistente cu SGA, infecțiile stafilococice.

Quinolonele au un *mecanism de acțiune unic:* ele se leagă de subunitatea A a ADN-girazei, enzimă bacteriană responsabilă de fragmentarea lanțurilor de ADN, împiedicând astfel superînfășurarea și oprind replicarea ADN.

Spectrul de activitate: acidul nalidixic a fost prima quinolonă disponibilă, dar concentrațiile serice scăzute pe care le realizează au limitat folosirea sa numai pentru ITU; utilitatea este limitată și pentru că rezistența bacteriană față de drog apare rapid.

Noile fluoroquinolone sintetice (ciprofloxacina, norfloxacina, enoxacina, fleroxacina, lomefloxacina, ofloxacina) sunt notabile prin activitatea bactericidă marcată, spectru larg de activitate antimicrobiană și o farmacodinamică favorabilă, fiind bine absorbite după administrare orală și atingând nivele crescute în ser și țesuturi.

Majoritatea quinolonelor sunt suficient de active față de bacteriile Gram-pozitive și foarte active față de cele Gram-negative; quinolonele sunt singurii agenți orali activi față de *P. aeruginosa.*

Ciprofloxacina este activă față de micobacterii și, având și activitate intracelulară, a fost inclusă în unele scheme terapeutice pentru *M. avium.* Și *ofloxacina* are activitate antimicobacterii, fiind folosită în terapia TBC rezistente la medicație.

Scanned with OKEN Scanner

Rezistența la fluoroquinolone a devenit o problemă în infecțiile cu SMR, stafilococ auriu meticilino-sensibil, *P. aeruginosa*, *Serratia*; sunt comunicate și cazuri de scădere a sensibilității gonococului. Activitatea anti-anaerobi este nesemnificativă. La apariția rezistenței microbiene au contribuit folosirea pe scară largă, adesea nejudicioasă, a fluoroquinolonelor. Cu toate acestea, atunci când sunt folosite în cazuri bine selecționate, fluoroquinolonele pot fi salvatoare; în plus, permit evitarea sau scurtarea spitalizării și, în acest fel, sunt foarte eficiente din punct de vedere financiar.

Utilitate clinică: pielonefrita/ITU recurentă, gonoreea necomplicată (în doză unică), infecții cu chlamydia (schemă de 7 zile), otită externă malignă, osteomielită/osteoartrită cauzate de bacterii Gram-negative (mai ales în „piciorul diabetic"), infecții respiratorii inclusiv exacerbările din fibroza chistică, infecții gastrointestinale cu *Shigella, Salmonella, Campylobacter, Yersinia, E. coli* enterotoxigen (ETEC), tuberculoza produsă de *M. avium* (ciprofloxacina), tuberculoza rezistentă la drogurile obișnuite (ofloxacina). Activitatea antipneumococică este nesigură, încât quinolonele n-ar trebui folosite de rutină în infecțiile de tract respirator în care pneumococul este agent etiologic posibil.

În SUA, fluoroquinolonele nu sunt aprobate pentru folosire sub vârsta de 18 ani, la gravide și la femeile care alăptează, din cauza afectării dezvoltării cartilajelor de la articulațiile care susțin greutatea corporală. Acest lucru s-a observat la folosirea quinolonelor la animalele tinere. Nu se știe dacă acest efect se întâlnește la om și nu s-au evidențiat leziuni cartilaginoase prin RMN la pacienții cu tratament cu ciprofloxacină de lungă durată (copii și adolescenți sub 18 ani, cu fibroză chistică, care au fost tratați cu quinolone fără efecte adverse; în această situație se consideră că beneficiile depășesc riscurile). S-a comunicat și colită pseudomembranoasă la sugar, după/la tratamentul cu ciprofloxacină.

Implicații, concluzii

Pe măsură ce noi antibiotice sunt introduse pe piață, cu multă reclamă și pretenții de superioritate, clinicianul se poate simți copleșit; pediatrul poate avea dificultăți în plus, deoarece adesea se știe mai puțin despre efectele antibioticului la copil decât la adult. Chiar și după obținerea licenței, rămân multe de aflat despre un antibiotic nou, incluzând posibilitatea unor efecte adverse rare sau limite ale activității și eficacității acestuia, necunoscute anterior.

Adesea, antibioticele noi nu au avantaje clare față de cele deja existente. De aceea, deși este tentant să se folosească antibiotice noi imediat ce ele devin disponibile, un medic prudent/experimentat poate opta să aștepte până când apar noi date din studii clinice comparative și se acumulează experiență cu noul medicament.

Scanned with OKEN Scanner

Înțelegerea mecanismelor de acțiune antibioticelor ajută medicul practician să ia decizii clinice mai bune privitor la folosirea lor. Deși creșterea numărului de tulpini rezistente la antibiotice este alarmantă, fiecare medic poate lua măsuri pentru a diminua această tendință (tabelul 20.3). Unele dintre aceste recomandări nu sunt ușor de realizat sau sunt nepopulare; alternativa este dezvoltarea de bacterii rezistente care nu pot fi tratate cu nici unul dintre numeroasele antibiotice existente.

Tabelul 20.3 – ***Ce pot face medicii practicieni pentru a limita apariția unor patogeni rezistenți la antibiotice***

– Să-și spele bine mâinile după fiecare pacient examinat, pentru a evita răspândirea microorganismelor rezistente la alți pacienți.
– Să stea și să se gândească: este o boală bacteriană și este necesar un antibiotic ?
– Să-și educe pacienții că bolile virale NU răspund la antibiotice.
– Să folosească întotdeauna antibioticul cu cel mai îngust spectru posibil.
– Să încerce să limiteze folosirea empirică a antibioticelor cu spectru larg.
– Să fie informat asupra tipurilor de rezistență bacteriană din spitalul în care lucrează.
– Să recunoască faptul că în unele cazuri trebuie implementate programe de control al folosirii antibioticelor pe întreg spitalul pentru a limita accesul la unele antibiotice.

(după: Woodin K.A., Morrison S.H. – *1994)*

REGULI SIMPLE DE PRESCRIERE A ANTIBIOTICELOR ÎN SCOP CURATIV

Dr. Florea Iordăchescu

Regulile de aur ale antibioterapiei

1. Înaintea oricărei antibioterapii trebuie făcute prelevări de produse patologice pentru determinări bacteriologice.

2. Trebuie utilizate cât mai des posibil antibiotice cu spectru îngust, cu scopul de a evita sușe rezistente și de a prezerva flora-barieră.

3. Trebuie să se dea tratamente scurte ori de câte ori acest lucru este posibil, și în doze suficiente, mai ales dacă antibioticul prescris are un spectru larg de activitate.

N.B.: Șansele de apariție și de proliferare a unei sușe microbiene rezistente sunt cu atât mai mari, cu cât antibioticele vor fi prescrise pe o durată mai lungă și/sau în doze subinhibitorii.

4. La ieșirea rezultatelor bacteriologice, reevaluați situația și nu ezitați să schimbați antibioterapia în favoarea unui antibiotic cu spectru mai îngust, în lumina datelor clinice și/sau a rezultatelor microbiologice; și aceasta chiar dacă antibioticul cu spectru larg inițial prescris a fost eficace.

Scanned with OKEN Scanner

5. Asocierile de antibiotice nu sunt indicate decât:

a) Dacă ele sunt necesare pentru a întări un efect bactericid; unele asocieri pot avea un efect invers celui scontat (se antagonizează).

b) Dacă mecanismul de rezistență față de antibiotic se face de preferință prin mutație (quinolone, rifampicină, imipenem).

c) În infecții cu anumiți germeni: *P. aeruginosa, Acinetobacter, Xanthomonas maltophila* și enterobacterii multirezistente.

d) La nou-născut.

6. În caz de eșec al antibioterapiei, trebuie să se țină cont de efectul rezistenței bacteriene și de dozajul antibioticelor.

În concluzie:

– prescrierea de primă intenție a unui antibiotic cu spectru larg poate fi permisă;

– continuarea acestei antibioterapii, dacă un alt tratament este disponibil în lumina rezultatelor microbiologice sau, în absența acestor rezultate, dacă acest tratament rămâne ineficace, favorizează apariția și diseminarea tulpinilor multirezistente.

Ce antibiotic alegem ?

1. Ce aminoglicozid ?

Aminoglicozidele sunt antibiotice bactericide care au o difuziune mediocră; folosirea lor este, deci, limitată în general la infecții diseminate și severe. În aceste situații, ele sunt prescrise în asociere cu o β-lactamină, cu scopul de a crește viteza de bactericidie. În această indicație, durata prescripției aminozidelor trebuie limitată la 2–7 zile.

Important: într-o infecție cu un Gram-pozitiv, dacă se indică un aminozid, este imperativ să recurgem la *gentamicină* (și nu la amikacină, tobramicină sau netilmicină).

2. Pentru infecțiile stafilococice:

a) Principii terapeutice identice pentru stafilococul auriu și stafilococii coagulazo-negativi.

b) Sunt două situații diferite:

– tulpini sensibile la meticilină: nafcilină/oxacilină ± gentamicină; alte antibiotice: după sediul infecției;

– tulpini rezistente la meticilină (SMR): discutarea fiecărui caz, după localizarea infecției și antibiogramă: vancomicină, rifampicină ș.a.

Observații:

– sușele rezistente la meticilină sunt rezistente și la aminozide;

– nu se asociază glicopeptidele/vancomicina cu aminozide!

3. Pentru enterococi:

Fenotip sălbatic: sensibil la peniciline și nivel scăzut de rezistență la aminozide:

– infecție sistemică: amoxicilină/ampicilină + gentamicină.

Asocierea se continuă pe toată durata tratamentului.

Scanned with OKEN Scanner

Fenotip nonsălbatic: amoxicilină/ampicilină + gentamicină + vancomicină.

– infecție urinară: amoxicilină (singură).

4. Pentru Pseudomonas aeruginosa:

Fenotip sălbatic: sensibil la peniciline și aminozide: piperacilină/ticarcilină + tobramicină.

Fenotip nonsălbatic: nici o schemă simplă, dar câteva principii:

a) Citirea antibiogramei.

b) Cefalosporina de elecție: ceftazidim.

c) Nu se dă imipenem dacă este sensibil la ceftazidim; de notat: posibilitate de sușe imipenem-R (rezistente) și ceftazidim-S (sensibile).

d) Antibioticele se asociază (ceftazidim + aminozid; mezlocilin + aminozid); să nu se folosească niciodată imipenem sau fluoroquinolone ca monoterapie.

e) Tobramicina e preferabilă oricărui aminozid (și nu se dă kanamicină !).

Antibiotice anti-*Pseudomonas*: carbenicilină, ticarcilină (± clavulanat), piperacilină, mezlocilină, azlocilină, aztreonam, imipenem, aminoglicozide (nu kanamicină), ceftazidim, ciprofloxacină, ofloxacină.

5. Antibiotice pentru anaerobi: penicilinele (mai ales pentru anaerobii bucali), inclusiv inhibitorii β-lactamazei (amoxicilină-clavulanat, ticarcilină-clavulanat, ampicilină-sulbactam), imipenem, cloramfenicolul, clindamicina, metronidazolul.

ANTIBIOTERAPIA CURATIVĂ DE PRIMĂ INTENȚIE

Dr. Florea Iordăchescu

Infecții congenitale

A. Sifilis

1. Penicilină G: 100.000–150.000 U/kg/zi, IV, divizată la 8–12 h x 10–14 zile.

2. Procain-penicilină G: 50.000 U/kg/zi, IM, divizată la 12 h x 10–14 zile.

B. Toxoplasmoză

1. Trisulfapiridină/sulfadiazină: 85 mg/kg/zi, PO, divizată la 6 h + pirimetamină: 1 mg/kg/zi, PO x 6 luni

urmate de

Spiramicină (Rovamicină) 100 mg/kg/zi, PO, divizată la 12 h x 6 luni

2. Pirimetamină + sulfadiazină (Fansidar) x 21–30 de zile

urmate de

Spiramicină (Rovamicină) x 21–30 zile (schemă de tratament mai recentă).

Scanned with OKEN Scanner

Suspiciune de sepsis/meningită – infecție dobândită în comunitate, gazdă normală (a se vedea și tabelele 20.4, 20.5, 20.6, 20.7)

A. Nou-născut

1. Penicilină G/ampicilină + aminozid, IV.
2. Ampicilină + cefalosporină generația a 3-a (CG_3) – de preferință cefotaxim; ceftriaxona de evitat în prezența hiperbilirubinemiei.
3. Ampicilină + aztreonam (asociere foarte eficace, lipsa toxicității).

B. Sugar de 1–2 luni

1. Ampicilină + cefotaxim.
2. Ampicilină + ceftriaxonă.

C. Peste vârsta de 2 luni

1. Cefotaxim: 200 mg/kg/zi, IV, divizat la 6 h.
2. Ceftriaxonă: 100 mg/kg/zi, IV, divizată la 12 h.
3. Ampicilină: 200 mg/kg/zi + cloramfenicol: 100 mg/kg/zi, IV, divizate la 6 h.
4. Cefuroxim, IV (de primă alegere, după unele opinii; nu se folosește dacă copilul are semne/simptome de meningită sau LCR-ul este anormal).

D. Infecții nozocomiale:

a) Pacienți din TI (terapie intensivă):

1. Vancomicină + gentamicină.
2. Vancomicină + cefotaxim.

b) Alți pacienți:

1. Oxacilină + aminozid (tobramicină).
2. Vancomicină + ceftazidim sau aminozid (tobramicină).

E. Pacienții imunocompromiși, neutropenici, febrili

1. Ceftazidim (+ un antistafilococic).
2. Se adaugă vancomicină la antibioticul inițial, dacă linia IV centrală pare infectată, pacient toxic, colonizare cu SMR, febră persistentă după 24 h de tratament.

Pneumonie (dobândită în comunitate, gazdă normală)

A. Nou-născut (vezi și sepsis !):

1. Ampicilină + gentamicină.
2. Ampicilină + cefotaxim.

B. Sugar de 1–3 luni:

1. Cefuroxim: 100 mg/kg/zi, IV, divizat la 8 h (în spital !).
2. Cefotaxim.
3. Cloramfenicol.
4. Amoxicilină ± eritromicină (ambulatoriu).

C. 3 luni–5 ani:

1. Cefuroxim, IV (spital).
2. Cefotaxim, IV.

Scanned with OKEN Scanner

3. Cloramfenicol, IV.
4. Amoxicilină (ambulatoriu).

D. Peste 5 ani:

1. Ampicilină ± eritromicină (spital).
2. Cefotaxim.
3. Cloramfenicol.
4. Eritromicină.

E. Alte opțiuni:

1. Sub 1 an: amoxicilină-acid clavulanic: minimum 80–100 mg/kg/zi de amoxicilină, PO/IV.
2. Peste 1 an: amoxicilină 80–100 mg/kg/zi, PO; macrolide (eritromicină, spiramicină); a 2-a alegere.

F. Stafilococie pleuropulmonară: oxaciliną + aminozid (gentamicină) IV.

Infecții de tract urinar:

A. Nou-născut: la fel ca pentru sepsis.

B. Peste vârsta de 3 luni:

1. Gentamicină: 6 mg/kg/zi, IV, divizată la 8 h.
2. TMP-SMZ: 6–8 mg TMP și 30 mg SMZ/kg/zi, PO, divizat la 12 h (ambulatoriu !).
3. Sulfisoxazol.
4. Amoxicilină.

C. Pielonefrită:

1. β-lactamine + aminosid, IV (în spital).
2. CG_3: cefotaxim, cefriaxonă, IV (în spital).

Osteomielită/artrită septică:

A. Nou-născut:

1. Ca pentru sepsis.
2. Meticilină + cefotaxim.
3. Oxacilină + gentamicină.
4. Vancomicină + gentamicină.

B. Sugari – 5 ani:

1. Cefuroxim: 100 mg/kg/zi, IV, divizat la 8 h.
2. Ceftriaxonă, cefazolin.

C. Copii peste 5 ani:

1. Nafcilină/oxacilină: 150 mg/kg/zi, IV, divizată la 6 h.
2. Cefazolin.
3. Clindamicină.

Endocardită bacteriană

Toate vârstele: vancomicină: 40 mg/kg/zi, IV, divizată la 6 h.

Atenție: în endocardita cu enterococ (rezistență la vancomicină) se asociază un aminozid !

Scanned with OKEN Scanner

Apendicită perforată, peritonită cangrenoasă, sepsis abdominal:

1. Ceftriaxonă + aminozid + metronidazol, IV.
2. Ceftazidim + vancomicină + metronidazol, IV.

Enterocolite bacteriene:

A. Salmoneloză gravă, shigeloză:

1. CG_3 (pentru *Shigella:* ceftriaxonă x 5 zile, primele 2 zile IV, apoi IM, în 1–2 doze/zi).
2. Amoxicilină.
3. Alternative: cefazolină, cefalexină, clindamicină.

B. Enterocolite complicate/EUN:

1. Cefotaxim + netilmicină + metronidazol, IV.
2. Una dintre variantele pentru sepsis abdominal.

C. Enterocolite simple: fără antibioterapie!

Adenită:

1. Oxacilină (spital).
2. Dicloxacilină/oxacilină (ambulatoriu).
3. Alternative: cefazolină, cefalexină, clindamicină.

Celulită

A. Facială/bucală (numai în spital).

1. Cefuroxim.
2. Alternative: cefotaxim/cefriaxonă ± aminozid; oxacilină + cloramfenicol.

B. Alte localizări:

1. Oxacilină (în spital).
2. Dicloxacilină/oxacilină (ambulatoriu).
3. Alternative: cefozolină, cefalexină, clindamicină.

Impetigo (ambulatoriu)

1. Dicloxacilină/Oxacilină.
2. Eritromicină, Cefalexină.
3. Clindamicină.
4. Mupiromicină, bacitracină (tratament topic).

Faringită streptococică (SGA) (ambulatoriu; în spital – pentru cazurile de RAA):

1. Penicilina V: 25–50 mg/kg/zi sau 40.000–80.000 UI/kg/zi, PO, divizată la 6–8 h x 10 zile.
2. Benzatin-penicilină G: 25.000 U/kg, IM – doză unică.

Scanned with OKEN Scanner

3. Eritromicină (estolat sau etil-succinat), CG_1: alternative acceptabile pentru pacienții alergici la penicilină.

4. Ampicilină/amoxicilină: pot fi folosite în locul penicilinei V, dar cu inconvenientele legate de cost și reacții secundare.

5. Medicamentele β-lactamazo-rezistente și antistafilococice: numai la cazurile care nu răspund la tratamentul cu penicilină.

Important:

1. Penicilina G, soluție apoasă/cristalină, în doze mari, IM/IV, se recomandă numai în cazurile de infecții severe cu SGA (vezi „Infecția cu SGA" în capitolul 19)!

2. Penicilina V:

25 mg = 40.000 UI
50 mg = 80.000 UI
125 mg = 200.000 UI
250 mg = 400.000 UI etc.

Otita medie

A. Nou-născut (în spital!)

1. Ampicilină + gentamicină
2. Amoxicilină - clavulanat (minimum 80 mg/kg/zi de amoxicilină).

B. Peste vârsta de 1 lună:

1. Amoxicilină: drogul de elecție.
2. Eritromicină – sulfisoxazol (Pediazol).
3. CG_{2-3} (cefaclor, cefuroxim-axetil, cefixim, ceftibuten): în caz de rezistență/evoluție nefavorabilă la amoxicilină.

Cefaclor: 40 mg/kg/zi, PO, divizat la 8 h.

4. Amoxicilină-clavulanat.
5. Mai puțin indicate: TMP-SMZ, penicilină, ampicilină, eritromicină, cefalexină.

Durata: tradițional, 10 zile.

Sinuzita acută

1. Cefuroxim (în spital).
2. Amoxicilină (ambulatoriu).
3. Alternative: cefotaxim, amoxicilină-clavulanat, cefaclor, cefuroxim-axetil.

Etmoidită acută: CG_3 + aminozid ± vancomicină.

Epiglotita

1. CG_3.
2. Cloramfenicol.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 20.4 – ***Administrarea antibioticelor la nou-născut – dozele (mg/kg) și intervalele de administrare***

Antibiotice	Calea de adm.	Greutate <1200 g	Greutate: 1200–2000 g		Greutate >2000 g	
		Vârsta 0–4 săpt.	Vârsta 0–7 zile	Peste 7 zile	Vârsta 0–7 zile	Peste 7 zile
Amikacină	IV, IM	7,5 la 18–24 h	7,5 la 12–18 h	7,5 la 8–12 h (15–22,5 mg/kg/zi)	10 la 12 h (20 mg/kg/zi)	10 la 8 h (30 mg/kg/zi)
Ampicilină – meningită – alte boli	IV, IM	 50 la 12 h (100 mg/kg/zi) 25 la 12 h (50 mg/kg/zi)	 50 la 12 h 25 la 12 h	 50 la 8 h (150 mg/kg/zi) 25 la 8 h (75 mg/kg/zi)	 50 la 8 h 25 la 8 h	 50 la 6 h (200 mg/kg/zi) 25 la 6 h (100 mg/kg/zi)
Aztreonam	IV, IM	30 la 12 h (60 mg/kg/zi)	30 la 12 h	30 la 8 h (90 mg/kg/zi)	30 la 8 h	30 la 6 h (120 mg/kg/zi)
Cefazolin	IV, IM	20 la 12 h (40 mg/kg/zi)	20 la 12 h	29 la 12 h	20 la 12 h	20 la 8 h (60 mg/kg/zi)
Cefotaxim	IV, IM	50 la 12 h (100 mg/kg/zi)	50 la 12 h	50 la 8 h (150 mg/kg/zi)	50 la 12 h	50 la 8 h
Ceftazidim	IV, IM	50 la 12 h (100 mg/kg/zi)	50 la 12 h	50 la 8 h (150 mg/kg/zi)	50 la 12 h	50 la 8 h
Ceftriaxonă	IV, IM	50 la 24 h	50 la 24 h	50 la 24 h	50 la 24 h	75 la 24 h
Cefalotină	IV	20 la 12 h (40 mg/kg/zi)	20 la 12 h	20 la 8 h (60 mg/kg/zi)	20 la 8 h	20 la 6 h (80 mg/kg/zi)

Scanned with OKEN Scanner

Antibiotice	Calea de adm.	Greutate <1200 g	Greutate: 1200–2000 g		Greutate >2000 g	
		Vârsta 0–4 săpt.	Vârsta 0–7 zile	Peste 7 zile	Vârsta 0–7 zile	Peste 7 zile
Cloramfenicol	IV, PO	25 la 24 h	25 la 24 h	25 la 24 h	25 la 24 h	25 la 12 h (50 mg/kg/zi)
Clindamicin	IV, IM, PO	5 la 12 h (10 mg/kg/zi)	5 la 12 h	5 la 8 h (15 mg/kg/zi)	5 la 8 h	5 la 6 h (20 mg/kg/zi)
Eritromicină	PO	10 la 12 h (20 mg/kg/zi)	10 la 12 h	10 la 8 h (30 mg/kg/zi)	10 la 12 h	10 la 8 h
Gentamicină	IV, IM	2,5 la 18–24 h	2,5 la 12–18 h (≤5 mg/kg/zi)	2,5 la 8–12 ore (5–7,5 mg/kg/zi)	2,5 la 12 h	2,5 la 8 h
Imipenem	IV, IM	20 la 18–24 h	20 la 12 h (40 mg/kg/zi)	20 la 12 h	20 la 12 h	20 la 8 h (60 mg/kg/zi)
Kanamicină	IM ± IV	7,5 la 18–24 h	7,5 la 12–18 h (≤15 mg/kg/zi)	7,5 la 8–12 h (15–22 mg/kg/zi)	10 la 12 h (20 mg/kg/zi)	10 la 8 h (30 mg/kg/zi)
Meticilină – meningită – alte boli	IV, IM	 50 la 12 h (100 mg/kg/zi) 25 la 12 h (50 mg/kg/zi)	 50 la 12 h 25 la 12 h	 50 la 8 h (150 mg/kg/zi) 25 la 8 h (75 mg/kg/zi)	 50 la 8 h 25 la 8 h	 50 la 6 h (200 mg/kg/zi) 25 la 6 h (100 mg/kg/zi)
Metronidazol	IV, PO	7,5 la 48 h	7,5 la 24 h	7,5 la 12 h (15 mg/kg/zi)	7,5 la 12 h	15 la 12 h (30 mg/kg/zi)
Mezlocilină	IV, IM	75 la 12 h (150 mg/kg/zi)	75 la 12 h	75 la 8 h (225 mg/kg/zi)	75 la 12 h	75 la 8 h

Scanned with OKEN Scanner

Antibiotice	Calea de adm.	Greutate <1200 g	Greutate: 1200–2000 g		Greutate >2000 g	
		Vârsta 0–4 săpt.	Vârsta 0–7 zile	Peste 7 zile	Vârsta 0–7 zile	Peste 7 zile
Oxacilină	IV, IM	25 la 12 h (50 mg/kg/zi)	25 la 12 h	25 la 8 h (75 mg/kg/zi)	25 la 8 h	25 la 6 h (100 mg/kg/zi)
Nafcilină	IV	25 la 12 h	25 la 12 h	25 la 8 h	25 la 8 h	25 la 6 h
Netilmicină	IV, IM	2,5 la 18–24 h	2,5 la 12–18 h (≤5 mg/kg/zi)	2,5 la 8–12 h (5–7,5 mg/kg/zi)	2,5 la 12 h	2,5 la 8 h
Penicilina G – meningită – alte boli	IV	50.000 U la 12 h (100.000/kg/zi) 25.000 U la 12 h (50.000/kg/zi	50.000 U la 12 h 25.000 U la 12 h	75.000 U la 8 h (225.000/kg/zi) 25.000 U la 8 h (75.000/kg/zi)	50.000 U la 8 h (150.000/kg/zi) 25.000 U la 8 h (75.000/kg/zi)	50.000 U la 6 h (200.000/kg/zi) 25.000 U la 6 h (100.000/kg/zi)
Penicilina G-benzatin	IM		50.000 U (1 doză)	50.000 U (1 doză)	50.000 U (1 doză)	50.000 U (1 doză)
Penicilină G-procainā	IM		50.000 U la 24 h	50.000 U la 24 h	50.000 la 24 h	50.000 U la 24 h
Ticarcilină	IV, IM	75 la 12 h (150 mg/kg/zi)	75 la 12 h	75 la 8 h (225 mg/kg/zi)	75 la 8 h	75 la 6 h (300 mg/kg/zi)
Tobramicină	IV, IM	2,5 la 18–24 h	2,5 la 12–18 h (≤5 mg/kg/zi)	2,5 la 8–12 h (5–7,5 mg/kg/zi)	2,5 la 12 h	2,5 la 8 h
Vancomicină	IV	15 la 24 h	15 la 12–18 h (≤30 mg/kg/zi)	15 la 8–12 h (30–45 mg/kg/zi)	15 la 12 h	15 la 8 h

(după: Nelson J.D. – 1993–1994)

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 20.5 – ***Terapia antimicrobiană empirică în meningita bacteriană***

Vârstă	Agent patogen	Antibiotic	Doză (mg/kg/zi)	Alternativă
0–2 luni	• *E. coli* • *Streptococ* grup B • *Listeria monocytogenes* • B. Gram-negativi	Ampicilină + Cefotaxim	150–200 200	Ampicilină + Aminoglicozid
2 luni–6 ani	• *Haemophilus influenzae* • *Streptococcus pneumoniae*	Ampicilină + Cefotaxim	100–200 200	Ampicilină + Aminoglicozid
6–18 ani	• *Neisseria meningitidis* • *Streptococcus pneumoniae*	Penicilină G Ampicilină	250.000–400.000 (UI) sau 100–200	Cefalosporină generația a III-a

(după: Roos K.L., Tunkel A.R., Scheld W.M. – 1993)

Important: 1. Meningita în primele 4 luni de viață:

⇒ Doze mari de antibiotice

⇒ Tratament prelungit, până la 6 săptămâni

⇒ Reevaluare periodică a LCR; examen LCR înainte de oprirea tratamentului

2. Meningita după vârsta de 4 luni:

⇒ Terapia inițială = Cefotaxim sau Ceftriaxonă

⇒ Durata terapiei: după răspunsul clinic al pacientului și după agentul cauzal

⇒ Repetarea PL nu este neapărat necesară!

Tabelul 20.6 – ***Terapia antibiotică țintită în meningita bacteriană (germene identificat)***

Microorganism	Antibiotic	Doze (mg/kg/zi)	Frecvența adm. (h)	Durata adm. (zile)
E. coli (și alți bacili enterici gram-negativi)	Cefotaxim sau Ceftriaxonă Aminoglicozid (vezi note)	100 100	Vârsta < 7 zile: la 12 h Vârsta > 7 zile: la 6–8 h 12 h	21 21 5
Streptococcus agalactiae (SGB)	Ampicilină + Gentamicină	150 5	<7 zile: la 12 h >7 zile: la 6-8 h <7 zile: la 12 h >7 zile: la 8 h	14 5
Listeria monocytogenes	Ampicilină + Gentamicină	150 5	<7 zile: la 12 h >7 zile: la 6–8 h <7 zile: la 12 h >7 zile: la 8 h	14 14

Scanned with OKEN Scanner

Microorganism	Antibiotic	Doze (mg/kg/zi)	Frecvența adm. (h)	Durata adm. (zile)
Haemophilus influenzae	Cefotaxime	200	8 h	7–10
	sau			
	Ceftriaxone	100	12 h	7–10
Neisseria meningitids (meningococ)	Penicilină G	150.000 (UI)	4 h	5–7
	sau			
	Cefotaxime	200	8 h	5–7
	sau			
	Ceftriaxone	100	12 h	5–7
Streptococcus penumoniae (pneumococ)	Penicilină G	150.000 (UI)	4 h	10–21
	sau			
	Cefotaxime	200	8 h	10–21
	sau			
	Cefriaxone	100	12 h	10–21

(după: Smith A.L. – 1993)

Note:

1) Ceftriaxona nu se administrează la nou-născutul icteric (poate deplasa bilirubina de pe albumina plasmatică).

2) Gentamicina/tobramicina/amikacina se administrează în infecțiile cu bacili enterici gram-negativi în doze standard (pentru vârstă), dacă microorganismul este sensibil, pentru a obține sinergism.

3) Antibiotice **de elecție**:

a) Streptococcus pneumoniae:

– Penicilino-sensibil (CMI mică): penicilina G

– Altfel: cefotaxim, ceftriaxone, cloramfenicol, vancomicină (după CMI)

b) Neisseria meningitidis: Penicilina G

c) H. influenzae:

– β-lactamazo-negativ: ampicilină

– β-lactamazo-pozitiv: cefotaxim sau ceftriaxonă

4. În caz de alergie (adevărată !) la penicilină:

Cloramfenicolul este tratamentul de elecție.

Tabelul 20.7 – ***Dozele de antibiotice recomandate pentru tratamentul septicemiei la sugar și copil***

Agentul antimicrobian	Doze (mg/kg/zi) și intervale de administrare	Doza zilnică maximă
Amikacina	30, div. la fiecare 8 h	1–2 g
Ampicilina	100–200, div. la 6 h	8–10 g
Amfotericina B	1–1,5, o dată pe zi	
Astreonam	75–150, div. la 6 h	6–8 g

Scanned with OKEN Scanner

Agentul antimicrobian	Doze (mg/kg/zi) și intervale de administrare	Doza zilnică maximă
Cefotaxim	150–200, div. la 6–8 h	8–10 g
Ceftazidim	100–150, div. la 8 h	4–6 g
Ceftriaxonă	50–100, div. la 12–24 h	1–2 g
Cefuroxim	75–300, div. la 6–8 h	4–6 g
Cloramfenicol	75–100, div. la 6 h	2–4 g
Clindamicină	30–40, div. la 6–8 h	2–4 g
Flucitozină	100–150, div. la 6 h	
Gentamicină	3–7,5, div. la 8 h	300 mg
Imipenem-cilastatin	60–100, div. la 8 h	2–4 g
Meticilină	150–200, div. la 6 h	8–10 g
Metronidazol	30, div. la 6 h	2–4 g
Mezlocilină	200–300, div. la 4–6 h	18–24 g
Nafcilină/Oxacilină	150, div. la 6 h	8–10 g
Penicilina G	100–250.000 U, div. la 4 h	20 mil U
Tetraciclină	20–30, div. la 8–12 h	1–2 g
Ticarcilină	200–300, div. la 4–6 h	18–24 g
Tobramicină	3–7,5, div. la 8 h	300 mg
TMP-SMZ	8–12 TMP, div. la 12 h	1 g
Vancomicină	40–60, div. la 6 h	2–4 g

(după: Ramilo O., Siegel J.D. – 1990)

Bibliografie:

1. *** – *Red Book*, American Academy of Pediatrics.

2. Ashwal S., Perkin R.M., Thomson J.R., Schneider S., Tomasi L.G. – *Bacterial Meningitis in Children*, în: *Advances in Pediatrics*, Barness (ed.), Mosby Year Book, vol. 40, 185–215, 1993.

3. *** – *Recommandations sur l'usage des antibiotiques et antiviraux à Saint-Vincent de Paul*, Comité Local du Medicament, Saint-Vincent de Paul, 1996.

4. Darville T., Yamauchi T. – *The Cephalosporin Antibiotics*, în: *Pediatrics in Review*, 15:2, 54–62, 1994.

5. Debeleac L., Popescu-Drânda M.C. – *Microbiologie*, Ediția Medicală „Amaltea", 39–51, 1994.

6. Lieberman J.M., Stutman H.R. – *Advances in Pediatric Antibiotic Therapy*, în: *Pediatric Infections Diseases*, Engelkard D., Marks M.I., Branski D. (eds.), Karger, 1–14, 1993.

Scanned with OKEN Scanner

7. Nelson J.D. – *Pocketbook of Pediatric Antimicrobial Therapy*, ed. a 10-a, Williams and Wilkins, 2–14, 1993–1994.

8. Rabalais G.P. – *Guildelines for Presumptive Initial Antibiotic Treatment of Children*, Cultured Comments, Kosair Children's Hospital, vol. 5, 1992.

9. Ramilo O., Siegel J.D. – *Sepsis*, în: *Essentials of Pediatric Intensive Care*, Levin D.L. și Morriss Fr. C. (eds.), Quality Medical Publishing Inc., 343–354, 1990.

10. Ross K.L., Tunkel A.R., Scheld W.M. – *Acute Bacterial Meningitis in Children and Adults*, în: *Advanced in Pediatrics*, vol. 40, 1993.

11. Smith A.L. – *Bacterial Meningitis*, în: *Pediatrics in Review*, 14:1, 11–18, 1993.

12. Woodin K.A., Morrison S.H. – *Antibiotics: Mechanisms of Action*, în: *Pediatrics in Review*, 15:11, 440–447, 1994.

PROFILAXIA ANTIMICROBIANĂ

Dr. Adrian Stanciu

În pediatrie și nu numai, antibioticele pot fi utilizate atât în scop curativ, cât și în scop profilactic. Scopul profilactic cu antibiotice și chimioterapice este variat:

– pentru a preveni boala (infecția) primară; exemplu: oftalmia gonococică;

– pentru a preveni recurențele infecțioase; exemplu infecțiile urinare;

– la contacții receptivi la unele microorganisme; exemplu: *Haemophilus influenzae*;

– la imunocompromiși; exemplu: asplenie etc.

Durata profilaxiei antimicrobiene este variabilă:

– scurtă (vezi „Profilaxia endocarditei");

– prelungită (vezi „RAA").

Agenții patogeni care beneficiază cel mai frecvent de chimioprofilaxie sunt sintetizați în tabelul 20.8.

Tabelul 20.8 – ***Etiologia infecțiilor în care se indică profilaxia antimicrobiană***

Agent patogen	Cine beneficiază	Indicație terapeutică
Bordetella pertussis	contacții neimunizați	eritromicină
Corynebacterium diphtheriae	contacții neimunizați	eritromicină, penicilină
Haemophilus influenzae tip b (Hib)	contacți neimunizați sau incomplet imunizați până la 2 ani	rifampicină

Scanned with OKEN Scanner

Agent patogen	Cine beneficiază	Indicație terapeutică
Neisseria meningitidis (meningococ)	contacții susceptibili	rifampicină, ceftriaxonă, ciprofloxacină
Mycobacterium tuberculosis	vezi cap. „TBC"	izoniazidă
Streptococcus pneumoniae	asplenie, sicklemie	penicilină
Streptococcus grup A (SGA)	RAA	penicilină, eritromicină, sulfonamide
Streptococcus grup B (SGB)	nou-născuți din mame contaminate	ampicilină, penicilina G
Treponema pallidum	contacți	penicilină
Chlamydia trachomatis	contacți	tetraciclină, eritromicină
Neisseria gonorrhoeae (gonococ)	contacți	ceftriaxonă
Vibrio cholerae	contacți	tetraciclină
Pneumocystis carinii	imunocompromiși	TMP-SMZ pentamidină, aerosoli
Plasmodium falciparium	persoane expuse în zonele endemice	cloroquină
Influenza A (gripa)	persoane cu risc pentru complicații	amantadină

(modificat după: Red Book – *1994)*

Situațiile practice care necesită profilaxie sunt cuprinse tabelul 20.9.

Tabelul 20.9 – ***Condiții/boli care necesită chimioprofilaxie antibacteriană***

Condiția/boala	Agentul antimicrobian de elecție
Otita medie recurentă	amoxicilină sulfisoxazol
ITU recurente/reflux vezical	nitrofurantoin TMP-SMZ
Oftalmia neonatorum	picături cu $AgNO_3$ unguent cu eritromicină unguent cu tetraciclină
Endocardita infecțioasă – proceduri stomatologice, la nivel bucofaringian sau de căi respiratorii superioare – proceduri la nivel gastrointestinal, genito-urina	amoxicilină ampicilină și gentamicină
Reumatismul articular acut	benzatin-penicilină
Infecția cu *Neisseria meningitidis* (pentru contacți/susceptibili)	rifampicină
Infecția cu *Haemophilus influenzae* tip b	rifampicină

Scanned with OKEN Scanner

Condiția/boala	Agentul antimicrobian de elecție
Pertussis	eritromicină
Infecția cu *Streptococus pneumoniae* (în condiții de risc crescut de boală majoră = asplenie)	penicilină
Mușcătura unor mamifere	amoxicilină/clavulanat
Gripă	amantadină
Diareea călătorului	TMP-SMZ, bismut subsalicinat norfloxacin
Profilaxia antimicrobiană în chirurgia pediatrică	vezi textul

(modificat după: Schutze G., Jacobs R. – 1994)

Prevenirea recurențelor de otită medie

Germenii implicați sunt:

– *Streptococcus pneumoniae* (pneumococ);
– *Moraxela catarhalis*;
– *Haemophilus influenzae*;
– *Stafilococcus pyogenes* (stafilococ auriu).

Beneficiază de chimioprofilaxie copiii cu 3 sau mai multe episoade de otită medie în ultimele 3 luni sau cei cu 4 sau mai mult de 4 episoade în ultimele 12 luni.

Profilaxia antimicrobiană se face cu:

– amoxicilină 25 mg/kg/doză unică seara;
– sulfisoxazole 50–75 mg/kg/doză unică seara.

Durata profilaxiei: 6 luni sau până la următorul sezon cald (vara).

Prevenirea recidivelor de infecție urinară (vezi „ITU", în capitolul 24)

Oftalmia neonatală (vezi „BTS", în capitolul 19)

– etiologie: • *Neisseria gonorrhoae* (gonococ);
• *Clamydia trachomatis*

Tratamentul este tipic și constă în aplicația unică îndată după naștere de:

– nitrat de argint 1% (Crede);
– unguent oftalmic cu eritromicină 0,5% sau tetraciclină 1%.

Eficacitatea tratamentului topic în prevenirea conjunctivitei cu *C. trahomatis* este incertă.

Tehnică: înainte de aplicația topică (două picături de nitrat de argint 1%), se șterge fiecare ochi cu un tampon steril, iar după un minut se șterge excesul de soluție sau unguent. Ulterior nu se mai aplică nici un tratament topic. De acest tratament beneficiază și nou-născuții extrași prin cezariană.

Scanned with OKEN Scanner

Profilaxia endocarditelor infecțioase va fi expusă separat.

Reumatismul articular acut (a se vedea „Infecția cu SGA", în capitolul 19)

Faringitele streptococice (a se vedea și „Infecția cu SGA", în capitolul 19)

Contacții cu un bolnav cu faringită streptococică documentată pot avea culturi pozitive pentru streptococ grup A β-hemolitic în proporție de 25%. Evaluarea lor se face diferențiat după cum urmează:

– în caz că au antecedente de reumatism articular acut, glomerulonefrită difuză acută, se tratează indiferent dacă sunt sau nu simptomatici;

– în rest se tratează doar cei simptomatici cu culturi pozitive.

La copiii cu repetate și documentate faringite cu streptococ grup A β-hemolitic la intervale scurte de timp, se poate face profilaxie cu penicilină în perioadele de risc maxim ale anului, doza recomandată fiind de 250 mg x 2 ori/zi oral.

Infecția cu N. meningitidis (meningococ)

Beneficiază contacții cu un bolnav de meningită meningococică sau meningococemie și anume contacții din: familie, școală, personalul medical de îngrijire (cel care a practicat resuscitare gură la gură sau chiar intubație, cel care a examinat faringele etc.).

Riscul de cazuri secundare la contacți este de 3–5%.

Profilaxia trebuie să înceapă în primele 24 de ore de la diagnosticare. Se consideră că culturile din tractul respirator nu au valoare în decizia cine beneficiază și cine nu de profilaxie.

Schemele recomandate sunt următoarele:

– rifampicina: • 10 mg/kg (maxim 600 mg) la 12 ore x 2 zile;
• 5 mg/kg la 12 ore x 2 zile (la nou-născut);
• 20 mg/kg (maximum 600 mg) doză unică x 4 zile;

– ceftriaxona: • sub 12 ani – 125 mg IM doză unică;
• peste 12 ani – 250 mg IM doză unică;

– sulfisoxazole (dacă sensibilitatea este dovedită):
• 500 mg/zi la sugar;
• 500 mg la 12 ore între 1–12 ani;
• 1 g la 12 ore peste 12 ani și adulți.

Aceste medicamente sunt folosite timp de două zile.

– ciprofloxacin: • 500 mg doză unică (recomandată doar la adulți);
• se poate asocia, dar fără a substitui chimioprofilaxia, vaccinarea antimeningococică – vaccin tetravalent serotip A, C, Y, W135N, 0,5 mL doză unică SC, nu se face rapel.

Scanned with OKEN Scanner

Infecția cu H. influenzae tip b (HIb)

Cazurile secundare la contacții neimunizați și susceptibili ca vârstă au o frecvență de 1 din 23.

Riscul contacților este:

– legat de vârstă (e maxim sub vârsta de 4 ani);

– mai mare la contacții din colectivitate decât la cei din familie;

– mai mare la cei cu imunizarea incompletă.

Ce înseamnă imunizare completă (în țara noastră nu este un vaccin obligatoriu și nu figurează în calendarul de vaccinări dar se comercializează sub formă de HbOCO):

– copil peste 15 luni – 1 doză de vaccin conjugat;

– copil 12–14 luni – 2 doze;

– copil sub 12 luni (sugar) – cel puțin 2 doze;

Contact: cel puțin 4 ore în ultimele 5–7 zile înainte de diagnostic;

Chimioprofilaxia trebuie să fie cât mai precoce (cazurile secundare) – în primele 7 zile;

Beneficiază următoarele categorii, în următoarele circumstanțe (relația e mai complicată):

– toți membrii familiei, când există cel puțin un copil sub 4 ani (nu și dacă este imunizat), iar dacă e sub 1 an, obligatoriu primește profilaxie (nu poate fi complet imunizat);

– toți membrii familiei în caz că există un copil imunocompromis, indiferent de antecedentele vaccinale (este posibil ca vaccinarea să nu fie eficientă);

– frații sub 4 ani de acasă ai unui copil care a fost expus în colectivitate (adică un copil contact cel puțin 25 ore într-o săptămână);

– dacă într-o colectivitate de copii apare un singur caz, se face chimioprofilaxia personalului de îngrijire și tuturor copiilor (dacă sunt mai mici de 2 ani; dacă nu, se face numai dacă apare o izbucnire epidemică, definită ca două sau mai multe cazuri într-o perioadă de 60 zile);

– copiii și personalul de îngrijire nu vor fi primiți decât după instituirea chimioprofilaxiei (în caz de izbucnire epidemică) și vor primi rifampicină și copiii nou primiți în perioada chimioprofilaxiei).

Regimul recomandat:

– rifampicină: • 20 mg/kg/doză unică (max. 600 mg) x 4 zile;
• 10 mg/kg/doză unică x 4 zile (nou-născut).

Nu există alternativă.

În caz de contraindicație a administrării de rifampicină se recomandă supraveghere medicală foarte atentă și începerea tratamentului de la primele semne de boală.

Se poate asocia vaccinarea anti–HIb (tri- sau tetravaccin).

Tusea convulsivă (pertussis)

Pacientul cu tuse convulsivă este considerat infecțios în primele 5 zile de tratament cu eritromicină (sau dacă nu primește tratament corespunzător);

Scanned with OKEN Scanner

Contacții sunt apreciați după:
– vârstă;
– starea imunitară;
Se recomandă:
– eritromicină 40–50 mg/kg/zi în 4 prize pentru toți contacții (ca variantă este TMP–SMZ, dar pare puțin eficient); durata 14 zile;
– se asociază cu revaccinare, în funcție de statusul imunologic:
• copil sub 7 ani neimunizat sau sub 4 doze vaccinale sau antecedente vaccinale incerte, se reia sau se începe, după caz, vaccinarea DTP și nu DT;
• la 3 doze la mai puțin de 6 luni în urmă, se face a 4-a doză;
• la 4 doze, se face rapel.

Infecțiile pneumococice
Se recomandă penicilina G sau V – 125 mg x 2 ori/zi, sub 5 ani;
– 250 mg x 2 ori/zi, peste 5 ani;
La persoanele cu risc de a dezvolta boală (infecție) pneumococică de tip invaziv:
– sicklemie (profilaxia trebuie începută înainte de vârsta de 4 luni și durează toată viața);
– asplenie (începe din primele luni de viață și durează cel puțin 5 ani);
– vaccinarea antipneumococică se face după vârsta de 2 ani (sau cel puțin 2 săptămâni anterior splenectomiei) și poate eventual reduce durata profilaxiei cu penicilină (nu există criterii ferme și experiență suficientă).

Mușcăturile de mamifere (a se vedea și „Rabia", în capitolul 19)
Germeni incriminați:
– *Stafilococcus aureus*;
– *Pasteurella multacida*.
Profilaxia antimicrobiană este destul de controversată, dar este recomandată de rutină în mușcătura de mamifere:
– (om, pisică) cu risc maxim de suprainfecție;
– plăgi profunde sau în anumite regiuni anatomice (cap, gât etc.);
– diabetici, imunocompromiși, infectați HIV;
– mușcăturile de câine sunt foarte controversate (cel puțin cele de la față, gât);
– mușcătura de peste 8 ore (ce nu a fost dezinfectată și fără toaletă corectă) sau care sunt dubioase („par murdare");
Drogul folosit:
– augmentin oral – 20–40 mg/kg/în 3 doze, timp de 7–10 zile;
– alternative: eritromicină, tetraciclină;
În mușcăturile de mamifere, profilaxia antirabică ridică o problemă delicată, ce trebuie apreciată în funcție de proveniența cazului (rural,

Scanned with OKEN Scanner

urban), specia de mamifer, domestic sau sălbatic, animal imunizat (pisică, câine), cunoscut, necunoscut, întrucât virusul se găsește în salivă cu aproximativ 12 zile înainte de boală. Se apreciază corect și circumstanțele (provocat, neprovocat), agresivitatea, schimbarea de comportament a animalului.

Incubația în rabie este variabilă: de la 5 zile la 1 an.

Practic, plaga se spală abundent cu apă și săpun;

– se aplică un dezinfectant local;

– nu se suturează;

– se tratează cu augmentin 7–10 zile, 20–40 mg/kg/zi;

– imunoprofilaxie (vaccin antirabic absorbit) se face IM, în regiunea deltoidiană, în zilele 1, 3, 7, 14, 28, iar a 6-a doză la 6 săptămâni;

– imunoglobuline specifice antirabice 20 UI/kg, concomitent cu prima doză de vaccin (risc foarte mare).

Diareea călătorului

Risc maxim prezintă:

– copiii, mai ales sub vârsta de 2 ani;

– în special în zona geografică Africa, India.

Este controversată la copii din cauza riscului de selectare de germeni rezistenți; se pot utiliza la adolescent: TMP-SMZ, bismut subsalicilat, norfloxacin.

Influenza (gripa) de tip A

Indicații:

– copii și adolescenți cu risc crescut ce urmează a fi vaccinați:

• astm și alte boli cronice pulmonare (mucoviscidoză, displazie bronhopulmonară);

• boli cardiace congestive;

• sicklemie și alte hemoglobinopatii;

• HIV simptomatic;

• terapie imunosupresoare;

• boli cronice de metabolism;

• boli renale cronice;

• diabet zaharat;

• terapie cu aspirină *à la long* (*influenza* crește riscul de sindrom Reye, ARJ, Kawasaki);

– persoane imunodeficitare la care răspunsul imunitar este nesatisfăcător;

– persoane cu risc la care vaccinul este contraindicat (persoane alergice la ovalbumină).

Drogurile folosite:

– amantadina;

– rimantadina.

Scanned with OKEN Scanner

Doze: – peste 20 kg – 10 mg/zi în două prize;
– sub 20 kg – 5 mg/kg/zi în 1–2 doze (nu se dă la sugari).
Durata: 14 zile.

Profilaxia antimicrobiană în chirurgia pediatrică

Un compartiment aparte al profilaxiei antimicrobiene îl reprezintă copilul operat. Scopul este de a preveni infectarea plăgii operatorii și de a reduce la maxim incidența acesteia. Există studii documentate privind eficacitatea unor scheme terapeutice recomandate de Colegiul American de Chirurgie.

Profilaxia sistemică este indicată când beneficiile de prevenire a infecțiilor sunt mai mari decât reacțiile secundare și riscul de a induce rezistența bacteriană. Se folosește un index de risc ce monitorizează tipul de intervenție, complexitatea, durata ei și riscul de contaminare, tipul de plagă (curată, potențial contaminată, contaminată, infectată). Profilaxia infecției plăgii impune o concentrație efectivă de drog în țesuturi în timpul procedurii chirurgicale împotriva posibilei contaminări bacteriene ce poate să apară în cursul intervenției. Excepție face operația cezariană la care profilaxia se începe după ligaturarea cordonului; în toate celelalte situații se începe cu 30 de minute înainte de intervenție.

Durata profilaxiei provoacă comentarii:

– de regulă o singură administrare sau maxim două (dacă intervenția este laborioasă);

– după operație, indicațiile sunt oarecum divergente: europenii administrează circa 48 de ore, în timp ce americanii nu mai repetă (excepție: profilaxia endocarditei).

Alegerea drogului se face în funcție de germenii incriminați în complicațiile infecțioase pentru fiecare procedură în parte, susceptibilitate bacteriană, eficacitate dovedită și siguranța drogului ales. Dozele recomandate și calea de administrare depind de procedură (de obicei parenteral, frecvent IV), dar și oral (în special în intervențiile pe colon). Este indicat să se evite cefalosporinele de generația a 3-a, iar cele de generația a 2-a, de administrare IM, întrucât multe conțin lidocaină, sunt contraindicate sub vârsta de 30 de luni. Ghid propus de școala franceză de chirurgie:

1. Chirurgie ortopedică (cel mai incriminat germene este stafilococul alb coagulazo-negativ):

– cefamandole IM/IV – 50 mg/kg/24 ore;
– cefuroxime IM/IU – 60 mg/kg/zi:
  • reduceri ortopedice – nu necesită;
  • proteze – cloxacilină/oxacilină;
  • tenotomie >2 ore – cloxacilină;
  • fracturi deschise – augmentin.

Scanned with OKEN Scanner

2. Chirurgie digestivă:
– stenoză hipertrofică de pilor – nu necesită;
– hernie inghinală – nu necesită;
– ectopie –nu necesită;
– endoscopie – nu necesită;
– atresie de esofag – augmentin;
– malformații esofagiene – augmentin;
– atresie, stenoză duodenală, jejunală – augmentin, cefoxitin;
– Hirschsprung – augmentin, cefoxitin;
– imperforație anală – augmentin, cefoxitin;
– stenoză caustică de esofag – augmentin;
– chirurgie biliară – augmentin;
– apendicectomie simplă – augmentin 24 ore;
– chirurgie colorectală – cefalosporină generația 3 + metronidazol + aminoglicozid;
– chirurgie intestin – cefalosporină generația 3 + metronidazol.

3. Chirurgie cardiovasculară și toracică:
– drenaj toracic – nu necesită;
– ligatură canal arterial – după antibiogramă;
– chirurgie pulmonară – augmentin.

4. Chirurgie ORL și stomatologică:
– adenoidectomie – amoxicilină sau augmentin;
– amigdalectomie – amoxicilină sau augmentin;
– fantă labiomaxilară – augmentin 24 de ore;
– fantă palatină – augmentin 7 zile.

5. Chirurgie urologică:
– endoscopie, cistoscopie – după urocultură: • sterilă – augmentin;
• pozitivă – după antibiogramă.

6. O grupă aparte o constituie antibioprofilaxia în obstetrică:
– cezariană programată sau în timpul travaliului cu membrane rupte de mai puțin de 8 ore – augmentin, 2 g IV, doză unică după ligaturarea cordonului ombilical;
– cezariană de urgență cu membrane rupte de peste 8 ore și febră peste 38°C – augmentin, 2 g IV după ligatură, apoi la 8 ore, 16 ore, 24 de ore;
– extragere joasă:
• ruptură a membranelor <8 ore – nimic
• ruptură a membranelor >8 ore – augmentin 2 g IV doză unică (după ligatura cordonului);
• control manual al cavității uterine – augmentin 2 g IV doză unică înainte de manevră;

Scanned with OKEN Scanner

– mame cu culturi pozitive pentru streptococ grup B în secreția vaginală; se alege unul dintre următoarele:
- ampicilină 2 g IV la 4–6 ore;
- penicilină G 500.000 UI, IV la 6 ore;
- clindamicină IV.

Obligatoriu la:
– membrane rupte de mai mult de 18 ore;
– nașteri multiple;
– febră în timpul travaliului;
– naștere prematură sub 37 de săptămâni.

Bibliografie:

1. Comité local du Médicament Saint-Vincent de Paul – *Recommandations sur l'usage des antibiotiques et antiviraux à Saint-Vincent de Paul*, 1996.
2. David W.F., Solomon S. – *Public Health Considerations – Textbook of Pediatric Infectious Disease*, ed. a 2-a, 2300–2303.
3. Feigin R.D.– *Prevention of Infection with Neisseria meningitidis and Haemophilus influenzae Type B*, în: *Ped. Rev.*, 7:88–94, 1985.
4. *** – 1994, *Red Book*, American Academy of Pediatrics.
5. Schultze G., Jacobs R. – *Antimicrobial Prophylaxis*, în: *Pediatrics in Review*, 15:10, 377–383, 1994.
6. Trott A. – *Care of Mammalian Bites*, în: *Ped. Inf. Dis.*, 6:8–10, 1987.

PROFILAXIA ENDOCARDITEI BACTERIENE

Dr. Doru Dumbravă

Profilaxia endocarditei infecțioase se recomandă la următoarele categorii de pacienți cu risc:
– purtătorii de proteze valvulare (indiferent de tip);
– istoric de endocardită în antecedente (chiar fără boală cardiacă structurală reziduală);
– majoritatea cardiopatiilor congenitale (excepție DSA – defect septal atrial tip *ostium secundum* izolat);
– valvulopatiile:
- reumatismale
- congenitale chiar rezolvate chirurgical;

– prolapsul valvular mitral însoțit și de regurgitare;
– cardiomiopatia hipertrofică obstructivă;
– pacienții post-chirurgie cardiacă – corectivă sau paliativă (excepție DSA și PCA – persistența de canal arterial la peste 6 luni de la intervenție);

Scanned with OKEN Scanner

Dintre acești pacienți, se consideră că **riscul cel mai ridicat** îl au:
– purtătorii de proteze valvulare;
– cei cu istoric de endocardită;
– șunturile chirurgicale între circulația sistemică și cea pulmonară;
– stenoza aortică congenitală operată;
– pacienții cu reumatism articular acut aflați sub profilaxie continuă pentru recidive.

Controversate:
– șunturile ventriculoatriale pentru hidrocefalie;
– șunturile pentru hemodializă;
– pace-maker-uri pe cale IV.

Profilaxia endocarditei infecțioase nu se recomandă în următoarele situații:
– DSA tip *ostium secundum*, izolat;
– la peste 6 luni de la rezolvarea chirurgicală fără leziuni reziduale a unui DSA tip *ostium secundum* închis fără „patch", persistența de canal arterial și defectul septal ventricular (încă discutabil pentru DSV);
– by-pass coronarian;
– prolapsul mitral fără regurgitare valvulară;
– sufluri inocente;
– boala Kawasaki în antecedente, dar fără disfuncție valvulară reziduală;
– reumatism articular acut în antecedente, fără valvulopatie reziduală, și care nu mai face profilaxia recidivelor;
– pacemaker-uri pe cale IV.

Pacienții cu prolaps mitral însoțit de îngroșarea și/sau de prezența unui exces de țesut valvular, pot avea un risc mai mare de endocardită infecțioasă, în special bărbații peste 45 de ani.

Tratamente stomatologice, metode de investigație și tratamente chirurgicale în care se recomandă profilaxia endocarditei infecțioase:
– tratamente stomatologice ce produc sângerare gingivală sau la nivelul mucoasei bucofaringiene;
– amigdalectomia și/sau adenoidectomia;
– intervenții chirurgicale ce implică lezarea mucoasei respiratorii sau a celei intestinale;
– bronhoscopia cu bronhoscop rigid;
– scleroterapia pentru varice esofagiene;
– dilatațiile esofagiene;
– chirurgia vezicii biliare;
– cistoscopia;
– dilatațiile uretrale;

Scanned with OKEN Scanner

– cateterismul uretral în prezența unei infecții urinare*;
– chirurgia tractului urinar în prezența unei infecții urinare*;
– chirurgia prostatei;
– incizia și drenajul unor colecții infectate sau a unor țesuturi infectate*;
– histerectomia pe cale vaginală;
– nașterea pe cale vaginală în prezența unei infecții vaginale*.

* În aceste situații, pe lângă schemele profilactice standard aplicabile pentru procedurile ce vizează căile genito-urinare, antibioterapia va viza și agentul bacterian cel mai probabil a fi implicat, în fiecare caz concret. Lista prezentată selectează unele proceduri, fără a fi exhaustivă.

Tratamente stomatologice, metode de investigație și tratamente chirurgicale în care nu se recomandă efectuarea profilaxiei endocarditei infecțioase:

– tratamente stomatologice în care nu se ajunge la sângerare gingivală;
– injectarea intraorală de anestezice (excepție injecțiile intraligamentare);
– căderea dentiției temporare;
– timpanostomia cu inserție de tub aerator;
– intubația endotraheală;
– bronhoscopia cu bronhoscop flexibil, cu sau fără biopsie;
– cateterismul cardiac;
– endoscopia cu sau fără biopsie gastrointestinală;
– cezariană;
– în absența unei infecții, în cazul:
  • cateterismului uretral;
  • dilatației cervicale și chiuretajului;
  • nașterea pe cale vaginală necomplicată;
  • avortul terapeutic;
  • metodele de sterilizare sau de montare a unor dispozitive intrauterine.

N.B. În cazul pacienților cu risc mare (vezi mai sus) medicul practician poate lua în considerare administrarea profilactică de antibiotice chiar și în cazul unor proceduri cu risc mic, precum și a celor efectuate pe căile respiratorii inferioare, tract genito-urinar și gastrointestinal.

Germenii dovediți a fi cel mai frecvent implicați în producerea endocarditei infecțioase după astfel de proceduri sunt:

– streptococii: – α-hemolitic (*viridans*)
  – grupul D (enterococi): • *S. bovis*
    • *S. faecalis*
– stafilococii: – *aureus*
  – *epidermidis* (alb)

Profilaxia trebuie să vizeze în primul rând acești germeni.

Scanned with OKEN Scanner

Scheme de profilaxie recomandate în cazul unor proceduri: stomatologice, la nivel oral (bucofaringe), la nivelul căilor aeriene superioare, la pacienții cu risc (inclusiv cei cu risc mare)

Tabelul 20.10 – ***Regimul standard***

Amoxicilină PO	50 mg/kg cu 1 oră înainte	25 mg/kg la 6 ore de la doza inițială
sau	< 15 kg; 750 mg 15 – 30 kg; 1500 mg > 30 kg; 3000 mg	după 6 ore, doza la jumătate
Adult	3000 mg cu 1 oră înainte	1500 mg, la 6 ore de la doza inițială

Tabelul 20.11 – ***În alergia la amoxicilină/penicilină***

Eritromicină PO	20 mg/kg cu 2 ore înainte	10 mg/kg la 6 ore de la doza inițială
Adult	1000 mg cu 2 ore înainte	apoi doza la 1/2 la 6 ore de la prima
sau **Clindamicină PO**	10 mg/kg cu 1 oră înainte	5 mg/kg la 6 ore de la doza inițială
Adult	300 mg cu 1 oră înainte	150 mg la 6 ore de la doza inițială

Alternative pentru situații speciale

Tabelul 20.12 – ***Pentru pacienții ce nu pot primi medicație orală***

Ampicilină IV sau IM	50 mg/kg cu 30 min. înainte	25 mg/kg la 6 ore de la doza inițială **sau** amoxicilină PO 25 mg/kg, după 6 ore
Adult	2 g cu 30 min. înainte	1 g la 6 ore (eventual chiar PO) **sau** amoxicilină 1,5 g PO

Tabelul 20.13 – ***Pentru pacienții care nu pot primi medicația orală și care sunt și alergici la ampicilină/amoxicilină/penicilină***

Clindamicină IV	10 mg/kg cu 30 min. înainte	5 mg/kg la 6 ore de la prima doză (ev. PO)
Adult	300 mg cu 30 min. înainte	150 mg la 6 ore

Tabelul 20.14 – ***Pentru pacienții cu risc mare la care nu se recomandă un regim standard***

Ampicilină **plus** **Gentamicină IV sau IM**	2mg/kg cu 30 min. înainte 2mg/kg cu 30 min. înainte	Doze la 1/2, la 8 ore de la cea inițială **sau** Amoxicilină PO 25 mg/kg, la 6 ore

(continuare pe pag. 564)

Scanned with OKEN Scanner

(Tabelul 20.14 – continuare)

Adult	Ampicilină 2 g Gentamicină 1,5 mg/kg (80 mg) cu 30 min. înainte	Doze la 1/2 la 8 ore de la prima **sau** Amoxicilină 1,5 g la 6 ore

Tabelul 20.15 – ***Pentru pacienții cu risc mare și alergici la ampicilină/amoxicilină/penicilină***

Vancomicină IV	20 mg/kg în PEV lentă ce începe cu 1 oră înainte	NU este nevoie de doze ulterioare
Adult	1 g	

Scheme de profilaxie recomandate în cazul procedurilor invazive de diagnostic și tratament la nivelul tractului genitor-urinar și gastrointestinal la pacienții cu risc

Tabelul 20.16 – ***Regimul standard***

Amoxicilină **plus** **Gentamicina IV sau IM**	50 mg/kg cu 30 min. înainte 2 mg/kg cu 30 min. înainte	Doze la 1/2, după 8 ore de la prima administrare **sau** Amoxicilină PO 25 mg/kg, la 6 ore de la doza inițială

Tabelul 20.17 – ***Pacienții alergici la ampicilină/amoxicilină/penicilină***

Vancomicină **plus** **Gentamicină**	20 mg/kg în PEV lentă ce începe cu 1 oră înainte 2 mg/kg cu 1 oră înainte	Pot fi repetate după 8 ore

Tabelul 20.18 – ***Regim alternativ pentru pacienții cu risc mai mic***

Amoxicilină PO **Adult**	50 mg/kg cu 1 oră înainte 300 mg	25 mg/kg la 6 ore de la prima doză 1500 mg

Bibliografie:

1. Georges P., Halsey N.A., Marcuse E.K., Pickering L.K. et al. – *Red Book 1994 – Report of the Commitee on Infectious Diseases*, American Academy of Pediatrics, 525–533.

Scanned with OKEN Scanner

LISTA TABELELOR ȘI FIGURILOR

Tabelul 1.1
Corelații între creștere și lichidele corpului 10
Tabelul 1.2
Necesitățile de întreținere pentru apă, minerale și glucoză 11
Tabelul 1.3
Necesitățile energetice zilnice, bazate pe vârstă și greutate 13
Tabelul 1.4
Aparatul proteic recomandat la copil 21
Tabelul 1.5
Surse alimentare bogate în vitamine și minerale 23
Tabelul 1.6
Necesitățile dietetice recomandate pentru vitamine 24
Tabelul 1.7
Schema de dozare a fluorului-supliment (mg/zi de ion de fluor) 26
Tabelul 1.8
Conținutul energetic și nutritiv al laptelui 28
Tabelul 1.9
Diferențele și asemănările dintre laptele uman matur și cel prematur în timpul lactației precoce (0–4 săptămâni) 32
Tabelul 1.10
Funcția agenților antimicrobiali din laptele uman 35
Tabelul 1.11
Valoarea alimentară comparativă a laptelui maternizat și a laptelui modificat pentru vârstele 1-a și a 2-a (valori medii) 48
Tabelul 1.12
Numărul de mese și cantitatea de lapte/masă recomandate la sugarul normal alimentat artificial 56
Tabelul 1.13
Semnele clinice ale carenței unor nutrienți esențiali 66
Tabelul 1.14
Cauzele malnutriției protein-energetice (MPE) secundare 69
Figura 1.1
Raționamentul fiziologic al răspunsului glandelor suprarenale la starea de malnutriție 70
Figura 1.2
Raționamentul fiziologic al răspunsului pancreasului endocrin la starea de malnutriție 71

Scanned with OKEN Scanner

Figura 1.3
Relația dintre hormonul de creștere (STH) și somatomedina-C (Sm-C) în malnutriție 71
Figura 1.4
Adaptarea adecvată și inadecvată la malnutriția de tip marasm și kwashiorkor 72
Tabelul 1.15
Caracteristicile principale ale celor trei forme de MPE severă 73
Tabelul 1.16
Principalele modificări biochimice și hematologice în malnutriția severă 76
Figura 1.5
Nivelurile evaluării nutriționale 77
Tabelul 1.17
Diagnosticul diferențial al obezității la copil 84
Tabelul 1.18
Complicațiile obezității la copil 85
Figura 1.6
Metabolismul vitaminei D 88
Figura 2.1
Curbele de creștere:
a) Tabelul Lubchenco 102
b) Curbele greutății, taliei și perimetrului cranian 103
– la băieți cu vârsta mai mică de 3 ani;
– la fete cu vârsta mai mică de 3 ani.
c) Creșterea somatică: 104
– a băieților cu vârsta cuprinsă între 0 și 19 ani;
– a fetelor cu vârsta cuprinsă între 0 și 19 ani;
Tabelul 3.1
Lista teratogenelor 120
Figura 3.1
Linii de referință în descrierea trăsăturilor faciale 122
– din față
– din profil
Tabelul 3.2
Etiologia hidrocefaliei 135
Tabelul 4.1
Principalele achiziții apărute pe parcursul dezvoltării 145
Tabelul 4.2
Echipamentul de bază utilizat în aprecierea dezvoltării 147

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 4.3
Sfaturi pentru copilul enuretic și părinții acestuia 176
Tabelul 10.1
Exemple de factori constituționali și de mediu care pot contribui la apariția problemelor școlare 219
Tabelul 12.1
Sindroame toxice 234
Tabelul 12.2
Lista substanțelor pentru care administrarea cărbunelui activat este utilă 236
Tabelul 13.1
Indicatori ai diagnosticului de abuz sexual 244
Tabelul 13.2
Modificări comportamentale: posibili indicatori ai abuzului sexual 246
Tabelul 13.3
Acuze/tulburări genito-rectale sau medicale: posibili indicatori ai abuzului sexual 246
Tabelul 13.4
Diagnostic diferențial al copilului cu abuz sexual 250
Tabelul 13.5
Profilaxia bolilor cu transmitere sexuală după viol la adolescenți și adulți 251
Tabelul 14.1
Tulburările gastrointestinale în sindromul Münchausen 254
Tabelul 15.1
Caracterele sexuale secundare – stadiile Tanner modificat (vârsta medie ± DS) 261
a) Stadiile dezvoltării sânilor la fete
b) Stadiile dezvoltării părului pubian
c) Stadiile dezvoltării organelor genitale masculine
Figura 15.1
Procentele sarcinilor accidentale în timpul primului an de utilizare a metodelor contraceptive 267
Tabelul 15.2
Avantajele și dezavantajele metodelor contraceptive 268
Tabelul 15.3
Stadiile abuzului de substanțe 271
Tabelul 15.4
Substanțele de abuz și efectele acestora asupra organismului 271
Tabelul 17.1
Desensibilizarea pe cale orală la hipersensibilitatea la penicilină 301

Scanned with OKEN Scanner

Figura 18.1
Patogenia febrei și mecanismul de acțiune al antipireticelor 306
Tabelul 18.1
Analgezice/antipiretice 308
Tabelul 18.2
Etiologia (cauzele) febrei acute la copil 311
Figura 18.2
Algoritmul abordării unui copil cu bacteriemie cunoscută 312
Tabelul 18.3
Etiologia FON 313
Tabelul 18.4
Diferența dintre febră și hipertermie 318
Tabelul 18.5
Mijloace terapeutice de scădere a temperaturii 318
Tabelul 19.1
Schema de vaccinare recomandată pentru copii și adolescenți în cadrul programului național de imunizări 331
Tabelul 19.2
Vaccinările copiilor născuți din mame HIV pozitive (recomandări O.M.S.) 333
Tabelul 19.3
Calendarul vaccinărilor recomandate pentru imunizarea sugarilor și a copiilor sănătoși 334
Tabelul 19.4
Schema de imunizare recomandată copiilor nevaccinați sau incomplet vaccinați 334
Tabelul 19.5
Vaccinări speciale 335
Tabelul 19.6
Vaccinări recomandate personalului medical 336
Tabelul 19.7
Schema de imunoprofilaxie a hepatitei B 337
Tabelul 19.8
Imunoglobulinele specifice (hiperimune) comercializate în România 337
Tabelul 19.9
Indicațiile imunoglobulinelor umane standard 337
Tabelul 19.10
Indicațiile imunoglobulinelor umane specifice (anti-) 338
Tabelul 19.11
Imunoprofilaxia rujeolei 338

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 19.12
Conduita profilactică și terapeutică în cazul plăgilor tetanigene 341
Tabelul 19.13
Anticorpii serici în infecția EBV 349
Tabelul 19.14
Cauzele sindroamelor mononucleozice 349
Tabelul 19.15
Imunizarea pasivă cu imunoglobulină normală pentru turiști în zone cu endemicitate mare 354
Tabelul 19.16
Teste de diagnostic pentru hepatita acută virală cu virus B (HBV) 358
Tabelul 19.17
Dozele recomandate de vaccin anti-HBV 360
Tabelul 19.18
Serodiagnosticul hepatitelor acute virale 366
Tabelul 19.19
Comparații între hepatita clasică și hepatita epidemică tip non-A non-B 366
Tabelul 19.20
Tipuri de hepatită acută virală 369
Tabelul 19.21
Bolile indicatoare de SIDA, fără dovedirea de laborator a HIV (și fără alte cauze de imunodeficiențe) 372
Tabelul 19.22
Boli diagnostice pentru SIDA dacă se asociază dovada de laborator a HIV 373
Tabelul 19.23
Sistemul de standardizare Walter Reed pentru boala HIV 379
Tabelul 19.24
Stadiile clinice ale infecției HIV 379
Tabelul 19.25
Clasificarea CDC a infecției HIV pediatrice – 1987 380
Tabelul 19.26
Clasificarea infecției HIV pediatrice – 1994 383
Tabelul 19.27
Categoriile imunologice bazate pe numărul de CD_4 și procentul lor din numărul total de limfocite, în funcție de vârstă 384
Tabelul 19.28
Categoriile clinice ale clasificării infecției HIV pediatrice (1994) 384
Tabelul 19.29
Conversia categoriilor clinice din clasificarea CDC pentru infecția HIV 1987 în clasificarea CDC pentru infecția HIV 1994 385

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 19.30
Diagnosticul infecției HIV la copiii născuți din mame infectate HIV 386
Tabelul 19.31
Parametrii clinici și de laborator ai unei persoane HIV-pozitive 388
Tabelul 19.32
Inhibitorii necleozidici de reverstranscriptază 393
Tabelul 19.33
Inhibitori de protează 394
Tabelul 19.34
Inhibitorii nonnucleozidici de reverstranscriptază 394
Tabelul 19.35
Dozele și administrarea drogurilor antiretrovirale la copii 394
Tabelul 19.36
Efectele adverse ale medicamentelor antiretrovirale 395
Tabelul 19.37
Scheme terapeutice cu agenți antiretrovirali 396
Tabelul 19.38
Schimbările în schema terapeutică cu agenți antiretrovirali (cu ce se schimbă o schemă terapeutică) 397
Tabelul 19.39
Utilizarea zidovudinei în reducerea transmiterii perinatale a infecției HIV 400
Tabelul 19.40
Profilaxia post-expunere la infecția HIV 401
Tabelul 19.41
Schema profilactică protocol Essen (1988) 405
Tabelul 19.42
Schema profilactică protocol Zagreb (1988) 405
Figura 19.1
Clasificarea streptococilor pe baza capacității lor de hemoliză 415
Tabelul 19.43
Clasificarea infecțiilor produse de SGA 417
Tabelul 19.44
Agenții etiologici ai toxiinfecțiilor alimentare 428
Tabelul 19.45
Consecințele neonatale ale unor infecții materne transmise sexual 434
Tabelul 19.46
Tratamentul infecției gonococice necomplicate și complicate, după perioada neonatală 445
Tabelul 19.47
Tratamentul BIP 451

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 19.48
Examenele serologice în sifilis 459
Tabelul 19.49
Tratamentul recomandat pentru nou-născuții cu sifilis congenital dovedit sau posibil 462
Tabelul 19.50
Definiția testului cutanat Mantoux pozitiv la copil 471
Tabelul 19.51
Cauzele reacțiilor fals-negative și fals-pozitive la testarea cutanată cu tuberculină 472
Tabelul 19.52
Regimurile (schemele) de tratament recomandate pentru tuberculoză la sugari, copii și adolescenți 490
Tabelul 19.53
Etiologia febrei însoțită de erupție (rash) 496
Tabelul 19.54
Clasificarea etiologică a erupțiilor cutanate (rash-uri) 497
Tabelul 19.55
Factori și semne de risc pentru sepsis neonatal 507
Tabelul 19.56
Trăsăturile clinice ale infecțiilor bacteriene/septicemiilor neonatale 507
Tabelul 19.57
Caracteristicile infecțiilor neonatale precoce și tardive 509
Tabelul 20.1
Clasificarea antibioticelor după mecanismul de acțiune 517
Tabelul 20.2
Infecții și cefalosporinele de elecție 524
Tabelul 20.3
Ce pot face medicii practicieni pentru a limita apariția unor patogeni rezistenți la antibiotice 538
Tabelul 20.4
Administrarea antibioticelor la nou-născut – dozele (mg/kg) și intervalele de administrare 545
Tabelul 20.5
Terapia antimicrobiană empirică în meningita bacteriană 548
Tabelul 20.6
Terapia antibiotică țintită în meningita bacteriană (germene identificat) 548
Tabelul 20.7
Dozele de antibiotice recomandate pentru tratamentul septicemiei la sugari și copil 549

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 20.8
Etiologia infecțiilor în care se indică profilaxia antimicrobiană 551
Tabelul 20.9
Condiții sau boli care necesită chimioprofilaxie antibacteriană 552
Tabelul 20.10
Scheme de profilaxie recomandate în cazul unor proceduri – regimul standard 563
Tabelul 20.11
În alergia la amoxicilină/penicilină 563
Tabelul 20.12
Pentru pacienții ce nu pot primi medicație orală 563
Tabelul 20.13
Pentru pacienții ce nu pot primi medicație orală și sunt alergici la ampicilină/amoxicilină/penicilină 563
Tabelul 20.14
Pentru pacienții cu risc mare și regim standard contraindicat 563
Tabelul 20.15
Pentru pacienții cu risc mare și alergici la ampicilină/amoxicilină/penicilină 564
Tabelul 20.16
Scheme de profilaxie în cazul procedurilor invazive de diagnostic și tratament – regimul standard 564
Tabelul 20.17
Pentru pacienții alergici la ampicilină/amoxicilină/penicilină 564
Tabelul 20.18
Regim alternativ pentru pacienții cu risc mai mic 564

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

VOLUMUL I

Prefață 7

CAPITOLUL 1
NUTRIȚIA ȘI TULBURĂRILE NUTRIȚIONALE 9

NUTRIȚIA (Dr. Florea Iordăchescu, Dr. Mihai Iordăchescu) 9

Introducere 9

• **Necesitățile nutritive ale sugarului și copilului** 10

Nevoile de apă 10

Nevoile energetice 12

• **Substratul energetic (Substanțele calorice/Macronutrienții)** ... 14

Lipidele 14

Hidrații de carbon (Glucidele) 17

Proteinele 19

• **Nutrienții noncalorici (Micronutrienții)** 22

Vitaminele 24

Vitamina D

Vitamina K

Mineralele majore 25

Nevoile de calciu

Nevoile de fosfor

Nevoile de sodiu

Nevoile de fier

Oligoelementele 26

• **Aportul alimentar la copilul sănătos** 26

• **Alimentația la sân (naturală)** 27

Laptele matern (uman) 27

Compoziția biochimică a laptelui matern

- Glucidele
- Lipidele
- Proteinele
- Sărurile minerale și vitaminele

Factorii de apărare ai laptelui uman 34

Factorii antimicrobieni

Agenții inflamatori

Factorii imunomodulatori

Variabilitatea și adaptarea permanentă a secreției lactate 36

Alte proprietăți și efecte ale laptelui matern și ale alimentației naturale 37

Factorii de creștere

Efectele contraceptive ale alimentației la sân

Alimentația naturală și vitamina K

Legăturile senzoriale, afective și educative în alimentația la sân 38

Scanned with OKEN Scanner

Raritatea inconvenientelor în alimentația naturală 38
Medicamente contraindicate mamei în timpul alăptării
Indicații 39
Contraindicații 40
Alăptarea la sân (practica/tehnica alimentației naturale) 41
Sevrajul mai precoce și trecerea la alimentația mixtă 42
Elemente de supraveghere în alimentația la sân 43
Incidente și complicații în alimentația la sân 43
Regurgitarea
Diareea (post)prandială
Icterul laptelui matern
Hipogalactia maternă
Mastita și abcesul sânului
Adaosuri în alimentația la sân 44
Rezultatele (avantajele alimentației la sân) 44
• **Alimentația artificială** 45
Laptele de vacă 45
Probleme bacteriologice
Probleme de conservare industrială
Probleme de compoziție biochimică
Preparate industriale din lapte de vacă, formule infantile pentru sugarii născuți la termen 48
Formule maternizate (umanizate sau formule standard) pentru sugarul născut la termen
Formule modificate sau adaptate pentru vârsta 1-a
Tipuri de lapte modificate sau adaptate pentru vârsta a 2-a
Formule de lapte pentru prematuri 52
Formule de lapte hipo sau delactozate, cu proteine animale 53
Formule bazate pe proteine de soia 53
Formule cu proteine hidrolizate din lapte de vacă (diete elementale/semielementale, hipoalergenice) 54
Laptele de capră 55
Practica alimentației artificiale 55
Biberoanele
Tetinele
Prepararea laptelui
Tehnica alimentației la biberon
Conduita în alimentația artificială
Alimentația artificială la diferite vârste 57
Supravegherea alimentației artificiale 58
Suplimentări în alimentația artificială 59
• **Diversificarea alimentației (alimentația variată)** 59
Motivația diversificării alimentației 59
Maturarea copilului și aportul prin regim diversificat 60

Scanned with OKEN Scanner

Schema de diversificare mai precoce și modul de prezentare a alimentelor 61
Vârsta potrivită și reguli pentru diversificarea alimentației 62
Alimente interzise sau de evitat la sugar și la copilul până la 3 ani ... 63
• **Nutriția la copii și adolescenți** 63
• **Probleme de patologie nutrițională** 65
Bibliografie 66
MALNUTRIȚIA (Dr. Doinița Sfrijan) 67
Definiție 68
Etiologie 68
Variante etiologice ale malnutriției 68
Marasmul
Kwashiorkor
Patogenie 69
Concluzie
Tablou clinic 72
Clasificarea clinică a malnutriției
Clasificarea antropometrică a MPE
Modificări biochimice și hematologice în MPE 76
Evaluarea clinico-biologică a copilului cu malnutriție 77
Prognosticul MPE severe 78
Tratamentul MPE severe 78
Bibliografie 81
OBEZITATEA (Dr. Doinița Sfrijan) 81
Definiție 82
Etiologie 82
Patogenie 83
Manifestări clinice 83
Diagnostic pozitiv și evaluare 83
Diagnostic diferențial 84
Complicații 84
Sindromul Pickwick
Prevenire și tratament 85
Bibliografie 86
RAHITISMUL CARENȚIAL ȘI HIPERVITAMINOZA D
(Dr. Doinița Sfrijan) 87
Vitamina D 87
Surse
Metabolismul vitaminei D
Rolul fiziologic al vitaminei D
Etiologie 89
Fiziopatologie 89

Scanned with OKEN Scanner

Diagnostic pozitiv 90
Semne clinice
Semne radiologice
Semne biologice
Forme clinice 93
Forma clasică
Rahitismul carențial cu debut tardiv
Rahitismul prematurului
Diagnostic diferențial 94
Osteocondrodistrofiile
Hipofosfatazia
Rahitismele vitamino-rezistente
Profilaxie 95
Tratament 96
Evoluție 96
Hipervitaminoza D 97
Simptomatologie
Tratament
Bibliografie 98

CAPITOLUL 2
CREȘTEREA ȘI TULBURĂRILE CREȘTERII
(Dr. Georgeta Maria Orășeanu) 99
CREȘTEREA ȘI DEZVOLTAREA SOMATICĂ SAU FIZICĂ
Date generale, definiție 99
Creșterea
• Multiplicarea celulară (mitoza și meioza)
• Hipertrofia celulară
Dezvoltarea
Factori care influențează creșterea și dezvoltarea fizică 100
• **Aprecierea creșterii și dezvoltării somatice** 101
Date generale
• Percentilele
• Metoda deviației standard
Creșterea intrauterină
• Etapa embrionară
• Etapa fetală
• Controlul creșterii fetale
Creșterea postnatală
• Creșterea ponderală
• Creșterea staturală
• Perimetrul cranian
• Circumferința brațului

Scanned with OKEN Scanner

PATOLOGIA CREȘTERII 108
• **Retardul de creștere staturală** 108
Definiție, evaluare 108
Forme clinice 109
Retardul statural secundar
Retardul de origine osoasă
Retardul de cauză endocrină
Retardul statural esențial
Etiologie 109
Cauze viscerale și metabolice
Carențe nutriționale
Carențe afective
Cauze osoase
Cauze endocrine
Retardul statural esențial
• **Copilul cu talie mare și creștere accelerată** 112
Talia mare constituțională 112
Circumstanțe patologice 112
• **Eșecul (falimentul) creșterii** 112
Definiție 112
Etiologie 112
Manifestări clinice 114
Diagnostic pozitiv 114
Măsuri profilactice 114
Bibliografie 115

CAPITOLUL 3
DEFECTELE LA NAȘTERE ȘI DISMORFISMUL
(Dr. Georgeta Maria Orășeanu) 116
DISMORFOGENEZA 116
Definiții 116
Defectele de naștere 116
Dismorfismul 116
Malformația
Deformația
Disrupțiile
Secvența 117
Asocierea 117
Sindroamele 118
Anomalii fizice
Anomalii funcționale
Cauzele defectelor la naștere 119
Nongenetice
Genetice

Scanned with OKEN Scanner

Aprecierea trăsăturilor dismorfice 119
Abordarea copilului dismorfic 119
Istoricul 120
Examenul clinic 121
Investigațiile paraclinice 121
• **Diagnosticul prenatal – indicații, metode** 123
Ultrasonografia 123
Amniocenteza 123
Indicațiile amniocentezei
Complicațiile amniocentezei
Dozarea α-fetoproteinei (lichid amniotic și ser matern)
Biopsia de vilozități corionice și trofoblast 125
Recoltarea percutană de sânge din cordonul ombilical 125
Fetoscopia 125
• **Sfatul genetic** 125
• **Sindroame specifice** 127
Copilul plurimalformat 127
Trisomia 21 (sindromul Down) 127
Trisomia 18 (sindromul Edwards) 128
Trisomia 13 (sindromul Patau) 128
Sindromul alcoolic fetal 129
Sindromul cromozomului X fragil 129
Sindromul Turner (XO sau 45X) 130
Sindromul Noonan (disgenezia testiculară – fenotip Turner masculin) 130
Acondroplazia 131
Osteogeneza imperfectă 131
Sindromul Marfan 131
Homocistinuria 132
Sindromul Klinefelter 132
Bibliografie 133
CRANIUL COPILULUI 133
• **Copilul microcefal** 133
Craniostenoza 134
Microcefalia autosomală recesivă 134
Holoprosencefalia 134
Sindromul Cornelia de Lange 134
• **Copilul macrocefal** 134
Hidrocefalia 134
Semne clinice
Diagnostic pozitiv
• Istoric
• Examen clinic
• Investigații

Scanned with OKEN Scanner

Diagnostic diferențial
Tratament
Prognostic
Complicații postoperatorii
Hematomul subdural 138
Etiologie
Semne clinice
Diagnostic
Examene paraclinice
Tratament
Prognostic
• **Craniul deformat** 139
Craniul oblic ovalar
Craniul excesiv dezvoltat în lungime
Craniul excesiv dezvoltat în lățime
Bibliografie 139

CAPITOLUL 4
DEZVOLTAREA ȘI COMPORTAMENTUL – TEORII, ETAPE, EVALUARE (Dr. Mihaela Bălgrădean) 140

Creșterea 140
Dezvoltarea 140
• Erikson, Freud, Piaget
Evaluarea achizițiilor 140
Comportamentul 141
Diferențe individuale
• Thomas, Chess
APRECIEREA ȘI SCREENING-UL DEZVOLTĂRII (Dr. Mihaela Bălgrădean) 141
Screening-ul dezvoltării 142
Aprecierea dezvoltării 142
Dezvoltarea normală
• Cel mai bun moment pentru aprecierea dezvoltării
• Istoricul dezvoltării
• Etapele dezvoltării
• Echipamentul de bază utilizat în aprecierea dezvoltării
Copilul care nu demonstrează achiziții normale
Interpretarea evoluției dezvoltării și prognostic 148
ABORDAREA TERAPEUTICĂ A TULBURĂRILOR DE DEZVOLTARE ȘI COMPORTAMENT LA COPIL (Dr. Mihaela Bălgrădean) 149
Principii terapeutice de bază 150
Terapia educațională
Terapia psihologică

Scanned with OKEN Scanner

Terapia motorie
Terapia vorbirii și limbajului
Terapia auditivă
Terapia socială și a mediului ambiant
Terapia medicală
DISCIPLINA (Dr. Mihaela Bălgrădean) 151
Îngrijirea copilului în familie („parenting") 152
Formarea deprinderilor legate de maturarea sfincteriană. Utilizarea oliței 152
ȚIPĂTUL ȘI COLICILE SUGARULUI (Dr. Mihaela Bălgrădean) 153
Țipătul sugarului 153
Colicile sugarului 154
Tratament 154
MANIFESTĂRILE DUREROASE RECURENTE DE CAUZĂ PSIHOGENĂ (Dr. Mihaela Bălgrădean) 155
Tratament 155
TULBURĂRILE DE ALIMENTAȚIE (Dr. Sanda Măgureanu) 156
• **Anorexia** 156
Anorexia la sugar 156
Aspect clinic
• Anorexia de inerție
• Anorexia de opoziție
Evoluție
Anorexia preșcolarului 157
Anorexia nervoasă la adolescență 157
Definiție
Epidemiologie
Etiopatogenie
Aspect clinic
Evoluție, prognostic
Diagnostic diferențial
Tratament
• **Bulimia nervoasă** 159
Definiție, tablou clinic
Evoluție
Tratament
TULBURĂRILE NEVROTICE DE CONDUITĂ – DEPRINDERI NEVROTICE (Dr. Iuliana Dobrescu) 160
Suptul degetului 160
Legănatul 160
Onicofagia 161
Tricotilomania 161
Masturbarea (ipsația, onania) 161
Tratamentul deprinderilor nevrotice 162

Scanned with OKEN Scanner

ANXIETATEA DE SEPARARE (Dr. Iuliana Dobrescu) 162
Definiție 162
Etiologie 162
Criterii de diagnostic 163
Evoluție, prognostic 163
Tratament 164
SINDROMUL HIPERKINETIC – TULBURAREA DE HIPERACTIVITATE CU DEFICIT ATENȚIONAL (Dr. Sanda Măgureanu) 164
Tablou clinic 164
Prevalență 164
Etiologie 165
Prognostic 165
Tratament 165
Medicația psiho-farmacologică
Terapiile comportamentale și cognitive
TULBURĂRILE DE ÎNVĂȚARE – TULBURĂRI SPECIFICE DE DEZVOLTARE, TULBURĂRI INSTRUMENTALE, DISABILITĂȚI DE ÎNVĂȚARE (Dr. Sanda Măgureanu) 166
Definiție 166
Prevalență 166
Tulburările de citire (dislexii, tulburări de dezvoltare a citirii) ... 166
Discalculia (tulburarea specifică de calcul aritmetic) 167
Disgrafia (tulburarea expresiei scrise, disortografia) 167
TULBURAREA ABILITĂȚII MOTORII – TULBURAREA SPECIFICĂ MOTORIE, DISPRAXIA DE DEZVOLTARE, SINDROMUL COPILULUI NEÎNDEMÂNATIC, TULBURAREA DE DEZVOLTARE A COORDONĂRII (Dr. Sanda Măgureanu) 168
Definiție 168
Manifestări clinice 168
Prevalență 168
Evoluție 168
Tratament 168
TULBURĂRILE DE COMUNICARE/DE LIMBAJ (Dr. Sanda Măgureanu) 168
Întârzierea vorbirii 168
Tulburarea limbajului expresiv 169
Tulburarea de limbaj mixtă, receptiv-expresivă (surditatea verbală congenitală, agnozie auditivă congenitală, surditate verbală de dezvoltare) 169
Tulburările de limbaj de tip întârziere 170
Tulburările de limbaj secundare tulburării de auz
Tulburările asociate cu deficitul intelectual
Tulburările asociate cu tulburări psihice
- Autismul infantil
- Mutismul selectiv (electiv)

Tulburările de limbaj asociate cu factori de mediu nefavorabili

Scanned with OKEN Scanner

Tulburările fonologice 171
Dislalia fiziologică
Dislalia patologică
Dislaliile de sunet
• Sigmatismul
• Rotacismul
Disartriile 171
Disritmiile 171
Bâlbâiala (balbismul)
• Balbismul clonic
• Balbismul tonic
TULBURĂRILE DE SOMN (Dr. Sanda Măgureanu) 172
Coșmarul 172
Pavorul nocturn 172
Automatismul ambulatoriu nocturn (somnambulismul) 173
Automatismele verbale nocturne (vorbitul în somn) 174
Bruxismul 174
Bibliografie 174
TULBURĂRILE DE CONTINENȚĂ SFINCTERIANĂ
(Dr. Mihaela Bălgrădean) 174
• **Enurezis** 174
Definiție 174
Prevalență 174
Clasificare 174
Etiologie 175
Tratament 176
• **Encoprezis** 176
Definiție 176
Clasificare 177
Etiologie 177
Evaluare clinică 177
Investigații de laborator și radiologie 177
Tratament 177
Bibliografie 178

CAPITOLUL 5
EDUCAȚIA SANITARĂ A PĂRINȚILOR ȘI COPILULUI
(Dr. I. Mihalache) 179
GENERALITĂȚI, ALIMENTAȚIE ȘI ÎNGRIJIRE 179
Scopul și sfera de activitate a practicii pediatrice 179
Vizitele prenatale 180
Sfaturi privind alimentația copilului 180
Alimentația la sân
Pregătirea prenatală a sânilor pentru alimentație

Scanned with OKEN Scanner

Masajul sânilor
Începutul alăptării
Tehnica alăptării
Scaunele copilului alimentat natural
Probleme întâlnite în timpul alimentației naturale
• Angorjarea sânilor
• Hipogalactia
• Supralacția
• Durerea
• Infecțiile
• Refuzul suptului
Alimentația artificială
Diversificarea
• Cerealele
• Vegetalele galbene și verzi
• Carnea slabă de pui și vițel
• Alimentele solide moi
Sfaturi privind baia copilului 183
Orarul băii
Pregătirea băii
Tehnica băii de curățenie
Îngrijirile după baie
Sfaturi privind temperatura optimă a mediului ambiant 183
• Temperatura
• Scoaterea la aer și la soare
De ce plânge copilul? 184
EDUCAȚIA SANITARĂ ÎN PRIMUL AN DE VIAȚĂ (PERIOADA DE SUGAR) 184
Primele șase săptămâni 184
Alimentația
Stimularea dezvoltării
Relațiile familiale
Ocrotirea sugarului și prevenirea vătămărilor
Preocupări comune ambilor părinți
La două luni 186
Alimentația
Stimularea dezvoltării
Relațiile familiale
Ocrotirea sugarului și prevenirea vătămărilor
Preocupări obișnuite
La trei luni 186
Alimentația
Stimularea dezvoltării
Relațiile familiale
Ocrotirea sugarului și prevenirea vătămărilor
Preocupări curente

Scanned with OKEN Scanner

La patru luni 187
Alimentația
Preocupări obișnuite
La șase-opt luni 187
Alimentația
Stimularea dezvoltării
Relațiile familiale
Ocrotirea și prevenirea vătămărilor
Preocupări obișnuite
La nouă luni 189
Alimentația
Stimularea dezvoltării
Relațiile familiale
Ocrotirea și prevenirea vătămărilor
Igiena dinților
PREȘCOLARUL MIC (1–3 ANI) 190
La un an 190
Alimentația
Stimularea dezvoltării
Ocrotirea și prevenirea vătămărilor
Disciplina
Preocupări curente
La cincisprezece luni 191
Alimentația
Stimularea dezvoltării
Relațiile familiale
La optsprezece luni 191
Alimentația
Stimularea dezvoltării
Relațiile familiale
Siguranța copilului și prevenirea vătămărilor
Probleme curente
La doi ani 192
Alimentația
Stimularea dezvoltării
Siguranța copilului și prevenirea vătămărilor
Igiena dinților
Educarea sfincterelor
PREȘCOLARUL MARE (3–6 ANI) 194
Alimentația
Stimularea dezvoltării
Relațiile familiale
Relațiile cu tovarășii de joacă
Securitatea, prevenirea vătămărilor

Scanned with OKEN Scanner

Disciplina
Igiena dentară
Educația sexuală
Preocupări curente
COPILUL DE VÂRSTĂ ȘCOLARĂ (6–12 ANI) 196
Alimentația
Stimularea dezvoltării
Relațiile cu familia și colegii
Siguranța copilului și prevenirea vătămării
Disciplina
Igiena dentară
Obiceiuri sănătoase
Educația sexuală
Preocupări curente
Bibliografie 198

CAPITOLUL 6
COPILUL ȘI FAMILIA (Dr. Ioana Mihalache) 199
NEVOILE COPILULUI ȘI ALE FAMILIEI 199
Nevoile fizice ale copilului 199
Nevoile emoționale și sociale ale copilului 199
Nevoile pentru dezvoltarea intelectuală corespunzătoare a copilului 200
Riscurile dezvoltării copilului 201
RESPONSABILITATEA SOCIETĂȚII MODERNE ÎN ASIGURAREA ACESTOR NEVOI 202
FACILITĂȚI DE ÎNGRIJIRE MEDICALĂ DESTINATĂ TUTUROR FAMILIILOR 202
Servicii de îngrijire primară a sănătății 202
Dispensarele
Programe de sănătate publică
Medicina școlară
Sănătatea dentară
Serviciile sociale 203
Creșele
Colectivitățile preșcolare (grădinițele)
Copiii proveniți din familii cu probleme 203
Bibliografie 204

CAPITOLUL 7
FAMILIA ÎN DIFICULTATE (Dr. Ioana Mihalache) 205
Generalități 205
Identificarea familiilor în dificultate 205

Scanned with OKEN Scanner

Exemple de familii în dificultate 206
Familia cu un singur părinte
• Problemele părintelui singur (financiare, sociale, locuința)
• Problemele copiilor din familiile cu un singur părinte
Alcoolul și familia 207
• Alcoolul și sănătatea
• Alcoolul și comportamentul antisocial
• Efectele alcoolismului asupra familiei
Măsuri 208
Sprijinul și sfaturile acordate alcoolicului și familiei acestuia
Sfaturi maritale
• Planificarea familiei
Bibliografie 209

CAPITOLUL 8
COPILUL CU DEFICIENȚE FIZICE (Dr. Ioana Mihalache) 210
Tipuri de invalidități 210
Identificarea invalidităților 211
Invalidități recunoscute la naștere
Invalidități diagnosticate după naștere
Apariția invalidității la un copil normal, după o boală
Diagnostic 212
Exemple 212
Tulburările de auz
Tulburările de vedere
Rolul medicului în îngrijirea copiilor cu deficiențe fizice 213
Bibliografie 213

CAPITOLUL 9
ÎNTÂRZIERILE MINTALE (Dr. Iuliana Dobrescu) 214
Definiție, criterii de diagnostic 214
Etiopatogenie 215
Clasificare 215
Întârzierea mintală ușoară (debilitatea mintală)
Întârzierea mintală moderată
Întârzierea mintală severă
Întârzierea mintală profundă
Intelectul de limită 216
Bibliografie 217

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 10
COPILUL CU PROBLEME ȘCOLARE (Dr. Mihai Munteanu) ... 218
Introducere ... 218
Importanța problemei ... 218
Etiologie ... 218
Evaluarea copilului cu probleme școlare ... 220
Tratament ... 221
Bibliografie ... 221

CAPITOLUL 11
TRAUMATISMUL LA COPIL (Dr. Ioana Mihalache) ... 223
Traumatismele fatale ... 223
Morbiditatea prin accidente ... 223
Tendințe în accidentele la copil ... 224
• **Tipuri de accidente la copil** ... 224
Accidentul rutier ... 224
Înecul ... 225
Arsurile ... 226
Intoxicațiile ... 226
Accidentele sportive și școlare ... 227
Accidentele provocate de animale ... 227
• **Tratament** ... 228
Urmărire ... 228
Identificarea cauzelor accidentelor la copil și prevenirea lor ... 228
Bibliografie ... 229

CAPITOLUL 12
INTOXICAȚIILE ACUTE (Dr. Florea Iordăchescu) ... 230
PREVENIREA INTOXICAȚIILOR ACCIDENTALE LA COPIL ... 230
Prevenirea intoxicațiilor cu substanțe toxice ... 230
Prevenirea deceselor induse de droguri (iatrogene) ... 232
TRATAMENTUL INTOXICAȚIILOR ACUTE LA COPIL (ABORDAREA PACIENTULUI INTOXICAT) ... 232
Evaluarea și stabilizarea inițială a pacientului intoxicat ... 232
Evaluarea completă și supravegherea ... 233
Tratamentul pacientului intoxicat ... 235
Obiective
• Decontaminarea gastrointestinală în intoxicația orală
Cărbunele activat
• Doza eficace
• Momentul administrării
• Modul de administrare

Scanned with OKEN Scanner

• Indicații
• Contraindicații
Cărbunele activat seriat
Spălătura gastrică
• Indicații
• Contraindicații
• Tehnică
Bibliografie 238

CAPITOLUL 13
ABUZUL LA COPIL (Dr. Ioana Mihalache) 239
Definiții 239
Abuzul fizic
Abuzul sexual
Neglijarea fizică
Neglijarea emoțională
Sindromul Münchausen
ABUZUL FIZIC 239
Generalități 239
Diagnosticul de abuz fizic 240
ABUZUL SEXUAL 244
Generalități 244
Definiții 244
Violul
Incestul
Molestarea
Epidemiologie 245
Prezentare clinică 245
Evaluare medicală 247
Diagnosticul diferențial 250
Complicații 251
Efecte inițiale
Efecte pe termen lung
Tratament 251
Bibliografie 252

CAPITOLUL 14
SINDROMUL MÜNCHAUSEN – MÜNCHAUSEN SYNDROME BY PROXY (Dr. Ioana Mihalache) 253
Generalități 253
Trăsăturile sindromului Münchausen 253
Impactul asupra personalului medical 254

Scanned with OKEN Scanner

Bazele tulburării 254
Diagnosticarea sindromului Münchausen 255
Tratament 255
Prognostic 255
Bibliografie 256

CAPITOLUL 15
MEDICINA ADOLESCENTULUI (Dr. Ioana Mihalache) 257
GENERALITĂȚI 257
Definiție 257
Scopurile în adolescență 257
Clasificare 257
SUPRAVEGHEREA STĂRII DE SĂNĂTATE A ADOLESCENTULUI 258
Morbiditatea și mortalitatea la adolescență 258
Stabilirea relațiilor dintre medic și adolescent 259
TULBURĂRILE APARATULUI GENITAL ȘI ALE GLANDELOR ENDOCRINE 262
Tulburările menarhei 262
Tulburări menstruale 262
Amenoreea
Sângerările uterine anormale
Dismenoreea
Patologia sânului 263
Tulburări ale testiculelor și scrotului 263
INFECȚIILE GINECOLOGICE 264
Bolile cu transmitere pe cale sexuală 264
Vaginitele 264
Sindromul toxicoseptic 264
Boala inflamatorie pelviană 264
SARCINA ÎN PERIOADA ADOLESCENȚEI 264
Epidemiologie 265
Patogenia sarcinii la adolescente 265
Aspecte clinice 266
Prevenirea sarcinii la vârsta adolescenței 266
Măsurile ce se iau în cazul diagnosticării sarcinii 268
Efectele sarcinii 269
TULBURĂRILE DE SĂNĂTATE MINTALĂ 269
Delincvența 269
ABUZUL DE SUBSTANȚE 270
Definiție 270
Prevalența utilizării 270
Exemple de droguri 270
ADOLESCENTUL CU BOLI CRONICE ȘI INVALIDITĂȚI 272
Bibliografie 272

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 16
IMUNOLOGIE (Dr. Mihaela Mihu) 274
Sistemul imun 274
Componentele celulare 274
Sistemul fagocitar
Celulele limfatice
Factorii umorali 276
Imunoglobulinele
Sistemul complement
Citokinele
Reacția imună 278
Imunitatea nespecifică, neadaptativă
Imunitatea specifică, adaptativă
Sindroamele de imunodeficiență 279
Manifestări clinice
Evaluare paraclinică
Clasificare
Bibliografie 283

CAPITOLUL 17
COPILUL ATOPIC – REACȚII DE HIPERSENSIBILITATE
(Dr. Mihaela Mihu) 284
Definiție 284
Clasificare 284
AFECȚIUNI ALERGICE 285
• **Afecțiuni atopice – tulburări alergice mediate de IgE** 286
Patogenie 286
Antigenele
Celulele mediator
Mediatorii chimici
Activarea și eliberarea mediatorilor
Reacțiile alergice
Evaluarea diagnostică 287
Principii generale de tratament și profilaxie 288
Rinita alergică 290
Anafilaxia 292
Alergia alimentară 293
Alergia la înțepături de insecte 294
Boala serului 296
Alergia medicamentoasă și reacțiile adverse la medicamente 297
Hipersensibilitatea la penicilină 299
Urticaria și angioedemul 301
Bibliografie 303

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 18
FEBRA ȘI HIPERTERMIA (Dr. Mihaela Mihu).....304

FEBRA.....304
Reglarea temperaturii.....304
Patogenia febrei.....305
Tratament.....305
Educație sanitară.....309
FEBRA ACUTĂ ȘI BACTERIEMIA OCULTĂ.....310
Epidemiologie.....310
Evaluare diagnostică.....311
Tratament.....312
Prognostic.....312
FEBRA DE ORIGINE NECUNOSCUTĂ.....313
Epidemiologie.....313
Evaluare diagnostică.....314
Tratament.....316
HIPERTERMIA.....316
Mecanisme patogenice implicate.....317
Efecte fiziopatologice.....317
Tratament.....317
• **Hipertermia malignă**.....318
Manifestări clinice.....318
Tratament.....318
Concluzie.....318
Bibliografie.....319

CAPITOLUL 19
INFECȚIILE.....320

PREVENIREA INFECȚIILOR (Dr. Florea Iordăchescu).....320
Generalități.....320
Definiții.....321
• **Întrebări și probleme legate de vaccinări**.....323
Precizări și comentarii.....329
Bibliografie.....330
VACCINURI ȘI IMUNOGLOBULINE (Dr. Mariana Mărdărescu) 331
Vaccinarea sau imunoprofilaxia activă.....331
Seroprevenția sau imunoprofilaxia pasivă.....331
Imunocompetența alterată.....332
Imunoglobulinele umane.....336
Imunoglobulinele normale
Imunoglobulinele specifice (anti-)
Imunoglobulinele de uz intravenos

Scanned with OKEN Scanner

Imunoprofilaxia tetanosului – noile norme tehnice elaborate de Ministerul Sănătății din România 338
Măsuri de protecție nespecifice, obligatorii
Măsuri de protecție specifice
Norme tehnice de profilaxia tetanosului neonatorum 340
Măsuri privind profilaxia tetanosului neonatorum
Măsuri privind profilaxia tetanosului neonatorum la copiii nounăscuți în afara maternității
DIFTERIA (Dr. Mariana Mărdărescu) 342
Etiologie 342
Epidemiologie 342
Tablou clinic 342
Manifestări (forme) clinice
Complicațiile difteriei 344
Diagnosticul pozitiv rapid 344
Tratament 344
Profilaxie 345
INFECȚIA CU VIRUS EPSTEIN-BARR
(Dr. Florea Iordăchescu, Dr. Mihaela Bălgrădean) 345
Etiologie 345
Epidemiologie 345
Patogenie 346
Mononucleoza infecțioasă 346
Forme clinice
Complicații
Diagnostic de laborator
Diagnostic diferențial
Tratament
Prevenire
Infecția cronică cu EBV 350
Infecția congenitală 351
Bolile limfoproliferative și infecția EBV 351
Bibliografie 352
HEPATITELE ACUTE VIRALE (Dr. Mariana Mărdărescu) 352
Introducere 352
• **Hepatita A** 352
Etiologie 353
Epidemiologie 353
Manifestări clinice 353
Diagnostic 353
Prevenirea și controlul hepatitei A 354
Imunizarea pasivă
Vaccinuri anti-hepatita A

Scanned with OKEN Scanner

• **Hepatita B** 355
Etiologie 355
Epidemiologie 356
Manifestări clinice 357
Diagnostic 357
Evoluție 358
Tratament 359
Măsuri de control 359
Imunoprofilaxia hepatitei B
• Imunoglobuline umane specifice
• Imunizarea activă
Indicații pentru imunizarea împotriva hepatitei B 361
Politica curentă 361
Dezvoltarea unor noi strategii de imunizare anti-hepatită B 363
Vaccinarea adolescenților 363
Vaccinarea sugarilor 363
• **Hepatita C (transmisă parenteral non-A, non-B)** 364
Etiologie 364
Epidemiologie 364
Manifestări clinice 365
Diagnostic 365
Tratament 366
Profilaxie 367
• **Hepatita E (transmisă enteral, non-A non-B)** 367
Etiologie 367
Epidemiologie 367
Manifestări clinice 367
Diagnostic 367
Tratament 367
Prognostic 367
Măsuri de control 367
• **Hepatita D (δ virus)** 368
Etiologie 368
Epidemiologie 368
Manifestări clinice 368
Diagnostic 369
Tratament 369
Măsuri de profilaxie 369
• **Alte virusuri hepatice** 369
• **Tratamentul hepatitelor acute virale** 370
Bibliografie 370
INFECȚIA HIV ȘI SIDA (Dr. Mariana Mărdărescu) 370
Introducere 370
Definiții ale SIDA 372

Scanned with OKEN Scanner

Epidemiologia globală 373
Trei modele (pattern-uri) epidemiologice globale pentru infecția HIV
Istoria naturală a infecției HIV 374
Etiologia SIDA 375
Clasificarea retrovirusurilor
Morfologia și genomul HIV
Clasificarea stadiilor infecției HIV 378
Sistemul de clasificare CDC din 1986
Sistemul de clasificare CDC din 1993
Sistemul de standardizare Walter Reed a infecției HIV
Clasificarea infecției HIV pediatrice 380
Aspecte clinice al infecției HIV 387
Primoinfecția
Infecția cronică
• Boala asimptomatică (precoce)
• Boala asimptomatică (HIV)
• Boala HIV simptomatică (târzie)
• Boala avansată
Boli concomitente
• Sarcomul Kaposi
• Limfomul
• Tuberculoza
Manifestări clinice legate de infecția HIV și SIDA
• Afectarea pulmonară
• Tulburările neurologice
• Manifestările digestive
• Manifestările cutaneomucoase multiple
• Manifestările oculare
• Manifestările hematologice
• Febra
Diagnosticul infecției HIV 390
Prognostic 392
Tratament 393
Tratamentul etiologic (antiretroviral)
Obiectivele terapiei antiretrovirale
Valoarea imunoglobulinelor
Tratamentul și profilaxia infecțiilor oportuniste
• Paraziți
• Virusuri
• Fungi
• Bacterii
Măsuri de control și profilaxie privind reducerea transmiterii infecției cu virusul HIV 400
Concluzii 402
Bibliografie 402

Scanned with OKEN Scanner

RABIA (Dr. Mariana Mărdărescu) 403
Etiologie 403
Epidemiologie 403
Incubația 404
Simptomatologie 404
Forma furioasă
Forma paralitică
Evoluție 404
Tratament 404
Profilaxie 405
Profilaxia rezervorului animal
Profilaxia umană
Schema de administrare
INFECȚIILE STAFILOCOCICE (Dr. Florea Iordăchescu) 406
Etiologie 406
Epidemiologie 407
Manifestări clinice 408
Infecții cauzate de *S. aureus*
• Infecții supurate
• Boli mediate de toxine
Infecții cauzate de stafilococii coagulazo-negativi
Teste de diagnostic 410
Tratament 411
Stafilococul auriu
Stafilococul coagulazo-negativi
Endocardita
Măsuri de control și profilaxie 412
Educație sanitară 413
Bibliografie 413
INFECȚIILE STREPTOCOCICE DE GRUP A
(Dr. Florea Iordăchescu) 414
Etiologie (clasificarea și biologia streptococilor) 414
Epidemiologie 415
Infecțiile clinice cauzate de SGA 417
Faringita acută (tonsilita)
Infecția cutanată
Scarlatina
Alte infecții
Teste pentru diagnostic 419
Cultura din faringe
Testele pentru diagnosticul rapid al SGA
Tehnici noi pentru diagnosticul rapid
Răspunsul imunologic

Scanned with OKEN Scanner

Tratament 421
Faringita
Impetigo streptococic
Alte infecții cu SGA
Purtătorii faringieni asimptomatici de SGA
Măsuri de control, profilaxie 423
Educație sanitară 425
Bibliografie 425
TETANOSUL (Dr. Mariana Mărdărescu) 426
Etiologie 426
Epidemiologie 426
Transmitere
Incubație
Manifestări clinice 426
Forma generalizată
Forma localizată
Evoluție 427
Diagnostic 427
Tratament 427
TOXIINFECȚIILE ALIMENTARE (Dr. Mariana Mărdărescu) 428
Etiologie 428
Epidemiologie 428
Patogenie 430
Tipuri clinice (etiologice) 430
Toxiinfecția alimentară stafilococică
Toxiinfecția alimentară cu salmonele
Tratament și profilaxie 431
Bibliografie 432
BOLI CU TRANSMITERE SEXUALĂ (Dr. Florea Iordăchescu) .. 432
Frecvență 432
Etiologie 433
Manifestări clinice 433
Sechele 434
Îngrijire – principii 435
Prevenire, educație sanitară 436
• **Infecția cu *Chlamydia trachomatis*** 436
Etiologie 436
Epidemiologie 437
Manifestări clinice 437
Diagnostic 438
Tratament 439
Măsuri de control, profilaxie și educație sanitară 439
• **Infecția gonococică** 440
Etiopatogenie 440

Scanned with OKEN Scanner

Epidemiologie 441
Manifestări clinice 441
Uretrita gonococică
Cervicita gonococică
Proctita gonococică
Gonoreea orofaringiană
Diseminarea extragenitală
Diagnostic 443
Tratament 444
Profilaxie, educație 446
• **Boala inflamatorie pelviană** 447
Definiție 447
Etiologie 447
Epidemiologie 448
Fiziopatologie 448
Evenimente declanșate
Cronologia modificărilor clinice din salpingoovoforită
Diagnostic 450
Tratament 451
Măsuri de control, profilaxie și educație sanitară 451
• **Sifilisul (Luesul)** 452
Etiopatogenie 452
Epidemiologie 453
Sifilisul congenital
Sifilisul dobândit
Manifestări clinice 454
Sifilisul congenital
• Sifilisul congenital precoce
• Sifilisul congenital tardiv
Sifilisul dobândit
• Stadiul primar
• Stadiul secundar
• Stadiul terțiar (tardiv)
• Coinfecția cu HIV
Diagnostic 457
Diagnosticul bacteriologic – definitiv
Diagnosticul imunologic – prezumtiv
• Testele nontreponemice
• Testele pentru antigenele specifice treponemale
Testarea pentru sifilis în timpul sarcinii
Evaluarea nou-născuților pentru sifilis congenital
Examenul LCR

Scanned with OKEN Scanner

Tratament 461
Sifilisul congenital la nou-născut
Sifilisul congenital la sugar și la copil
Sifilisul în sarcină
Sifilisul dobândit, precoce
Sifilisul cu durată de peste 1 an
Neurosifilisul
Urmărire.....464
Sifilisul congenital
Sifilisul dobândit, precoce
Sifilisul dobândit, cu durată de peste 1 an
Repetarea tratamentului
Măsuri de control și profilaxie.....465
Bibliografie 465
INFECȚIA TUBERCULOASĂ (Dr. Florea Iordăchescu) 466
Epidemiologie 466
Agentul etiologic
Transmiterea
Sursa de infecție
Patogenie și considerații anatomo-patologice.....467
Diagnosticul 470
Anamneza și examenul fizic
• Testul cutanat la tuberculină
Examinarea radiologică
Studii de laborator
Biopsia
Bronhoscopia
Teste funcționale pulmonare
Concluzie
Manifestări clinice 477
Tuberculoza pulmonară primară
Tuberculoza pulmonară progresivă
Tuberculoza pulmonară de reactivare
Tuberculoza tractului respirator superior
Revărsatul pleural (pleurezia serofibrinoasă TBC)
Limfadenopatia extratoracică
Pericardita tuberculoasă
Tuberculoza abdominală
Tuberculoza urogenitală
Tuberculoza scheletului
Tuberculoza miliară
Meningita tuberculoasă
Tuberculomul cerebral

Scanned with OKEN Scanner

Tratament 481
Măsuri generale
Profilaxia tuberculozei
Terapia antimicrobiană
• Date generale, principii
• Agenți antimicrobieni la copilul cu tuberculoză
Adrenocorticosteroizii în tratamentul tuberculozei
Tratamentul bolii active
• Schema de 6 luni (standard)
• Tuberculoza endobronșică
• Tuberculoza pleurală cu revărsat (pleurezia serofibrinoasă TBC)
• Tuberculoza limfoganglionilor superficiali
• Tuberculoza scheletului și cea renală
• Tuberculoza miliară acută
• Meningita tuberculoasă
• Chimioterapia pentru tuberculoza rezistentă la medicamente
• Tuberculoza și infecția HIV
• Tuberculoza în sarcină și în timpul lactației
Tuberculoza la nou-născut (tuberculoza congenitală)
Bibliografie 495
RASH-URILE (Dr. Florea Iordăchescu) 496
• **Erupțiile însoțite de febră** 496
Etiologie 496
Identificarea exantemelor 497
Rujeola (pojarul, morbili, boala 1-a)
Rubeola (pojarul de 3 zile, pojărelul, boala a 2-a)
Scarlatina (boala a 3-a)
Scarlatina stafilococică (boala a 4-a)
Eritemul infecțios (*Erythema infectiosum*, sindromul de obraji pălmuiți, boala a 5-a)
Rozeola (*Roseola infantum*, *Exanthem subitum*, boala a 6-a)
Varicela (vărsatul de vânt)
Infecția cu virusuri Coxsackie
Virusurile Echo
Bibliografie 500
INFECȚIILE CONGENITALE PERINATALE
(Dr. Florea Iordăchescu) 501
Etiologie 501
Manifestări clinice 501
Evaluare 502
Tratament 502

Scanned with OKEN Scanner

INFECȚII BACTERIENE NEONATALE SEVERE
(Dr. Florea Iordăchescu).....503
Definiție.....503
Epidemiologie.....504
Incidență
Etiologie
Surse/modul de contaminare
Diagnostic.....506
Anamneză
Semne clinice
Tablouri simptomatice
Argumente/semne biologice (indirecte)
Argumente bacteriologice (directe)
Criterii diagnostice de laborator în septicemia neonatală
Date necesare pentru diagnostic și/sau tratament
Tratament.....511
Antibioterapia
Reanimare, alte tratamente
Prognostic.....513
Prevenire.....513
Bibliografie.....514

CAPITOLUL 20
***ANTIBIOTICELE ÎN PEDIATRIE*.....515**
MECANISME DE ACȚIUNE ȘI UTILITATE CLINICĂ
(Dr. Florea Iordachescu).....515
Structuri bacteriene importante pentru acțiunea antibioticelor 515
Toxicitatea selectivă a substanțelor antimicrobiene.....516
Proprietățile bactericide și bacteriostatice ale antibioticelor.....516
Sensibilitatea la antibiotice.....517
Mecanismele de acțiune și utilitate clinică.....518
Slăbirea peretelui celular al bacteriei prin inhibarea legăturilor încrucișate ale peptidoglicanului.....518
Antibioticele β-lactamice: peniciline, cefalosporine
• Structura de bază
• Mecanism de acțiune
• Spectru de activitate și clasificare (peniciline, cefalosporine – $G_{1,2,3}$, orale și parenterale)
• Reacții adverse la peniciline sau cefalosporine
• Mecanismul rezistenței bacteriene la antibioticele β-lactamice
• Inhibitorii β-lactamazei

Scanned with OKEN Scanner

Slăbirea peretelui celular prin inhibarea sintezei peptidoglicanului.... 527
Glicopeptidele
• Vancomicina
• Teicoplanina
• Cicloserina
Creșterea permeabilității celulare
Polimixinele
• Polimixina B
• Polimixina E (colistina, colimicina)
Inhibarea sintezei proteice
Cloramfenicolul
Macrolidele
• Eritromicina
• Lincomicina
• Clindamicina
• Azitromicina
• Claritromicina
Aminoglicozidele
• Streptomicina
• Spectinomicina
• Amikacina
• Kanamicina
• Netilmicina, tobromicina
• Gentamicina
• Neomicina
Tetraciclinele
Substanțe antimicrobiene care inhibă sinteza acidului nucleic..... 535
Sulfamidele
Diaminopirimidinele
• Trimetoprim
• Pirimetamina
Metronidazolul
Rifampicina
Quinolonele
Implicații, concluzii.....537
REGULI SIMPLE DE PRESCRIERE A ANTIBIOTICELOR ÎN SCOP CURATIV (Dr. Florea Iordăchescu) 538
Regulile de aur ale antibioterapiei 538
Ce antibiotic alegem? 539
Ce aminoglicozid?
Pentru stafilococ
Pentru enterococ
Pentru *P. aeruginosa*
Pentru anaerobi

Scanned with OKEN Scanner

ANTIBIOTERAPIA CURATIVĂ DE PRIMĂ INTENȚIE
(Dr. Florea Iordăchescu) 540
Infecții congenitale
Sifilis
Toxoplasmoza
Suspiciune de sepsis sau meningită 541
La nou-născut
Sugar de 1–2 luni
Peste vârsta de 2 luni
Infecții nozocomiale
Pacienți imunocompromiși
Pneumonie 541
Nou-născut
1–3 luni
3 luni–5 ani
Peste 5 ani
Alte opțiuni
Stafilococie pleuropulmonară
Infecții de tract urinar 542
Nou-născut
Peste 3 luni
Pielonefrită
Osteomielită/artrită septică 542
Nou-născut
Sugari–5 ani
Peste 5 ani
Endocardită bacteriană 542
Apendicită perforată, peritonită etc. 543
Enterocolite bacteriene 543
Salmoneloză gravă, shigeloză
Complicate/EUN
Adenită 543
Celulită 543
Facială/bucală
Alte localizări
Impetigo 543
Faringită streptococică (SGA) 543
Otita medie 544
Nou-născut
Peste 1 lună
Sinuzita acută 544
Epiglotită 544
Bibliografie 550

Scanned with OKEN Scanner

PROFILAXIA ANTIMICROBIANĂ
(Dr. Adrian Stanciu) 551
Prevenirea recurențelor de otită medie 553
Oftalmia neonatală 553
Faringitele streptococice 554
Infecția cu *N. meningitidis* 554
Infecția cu *H. influenzae* tip b (HIb) 555
Tusea convulsivă 555
Infecții pneumococice 556
Mușcăturile de mamifere 556
Diareea călătorului 557
Influenzae (gripa) de tip A 557
Profilaxia antimicrobiană în chirurgia pediatrică 558
Chirurgia ortopedică
Chirurgia digestivă
Chirurgia cardiovasculară și toracică
Chirurgia ORL și stomatologică
Chirurgia urologică
Antibioprofilaxia în obstetrică
Bibliografie 560
PROFILAXIA ENDOCARDITEI BACTERIENE
(Dr. Doru Dumbravă) 560
Recomandări 560
Contraindicații 561
Tratamente stomatologice, metode de investigație, tratamente chirurgicale 561
Recomandări
Contraindicații
Scheme de profilaxie recomandate în cazul unor proceduri 563
Bibliografie 564
Lista tabelelor și figurilor 565

VOLUMUL II

CAPITOLUL 21. BOLILE RESPIRATORII
CAPITOLUL 22. BOLILE CARDIOVASCULARE
CAPITOLUL 23. BOLILE GASTROINTESTINALE
CAPITOLUL 24. BOLILE RENALE
CAPITOLUL 25. HEMATOLOGIE – ONCOLOGIE
CAPITOLUL 26. BOLILE METABOLICE
CAPITOLUL 27. NEUROLOGIE ȘI PSIHIATRIE
CAPITOLUL 28. REUMATOLOGIE

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL 29. ABDOMENUL ACUT CHIRURGICAL
CAPITOLUL 30. DERMATOLOGIE
CAPITOLUL 31. OFTAMOLOGIE
CAPITOLUL 32. PROBLEME O.R.L.
CAPITOLUL 33. NOȚIUNI DE STOMATOLOGIE PEDIATRICĂ
CAPITOLUL 34. DATE ESENȚIALE PENTRU EVALUARE, VALORI NORMALE, FORMULE DE CONVERSIE

Scanned with OKEN Scanner

Redactor de carte: *Iuliana ANDRIESCU*

Tehnoredactare computerizată: *Aura ACSINTE*
Mariana VOICA
Florin GEORGESCU

Culegere text; *Ștefan IORDĂCHESCU*
Tatiana MILITARU
Ștefania NUȚĂ
Luminița PETRE
Florica ȘTEFAN

AT GRAPHIQUE
• PUBLICITATE • RECLAMĂ •
• PREGĂTIREA FORMEI •
• SELECȚIE DE CULOARE • TIPAR •
București • Bd. Ficusului nr. 42 A
TEL: 679 69 10 • 094 64 19 52

Scanned with OKEN Scanner

Editura Național

ÎN COLECȚIA MEDICUL DE FAMILIE

Au apărut:

- **Produse farmaceutice 1997** Coord. Prof. Dr. Dan Georgescu
- **Compendiu ORL** Prof. Dr. D. Sarafoleanu, Dr. C. Sarafoleanu
- **Dermatologie** Prof. Dr. Alexandru Dimitrescu
- **Neurologie** Prof. Dr. Constantin Popa
- **Reumatologie** Prof. Dr. Eugen Popescu
- **Endocrinologie** Prof. Dr. C. Dumitrache, Dr. B. Ionescu, Dr. A. Ranetti
- **Tratat de implantologie orală** Prof. Dr. Nicolae Gănuță, Asist. Univ. Alex. Bucur, Dr. Alex. Gănuță
- **Boli interne – 2 vol.** Coord. Prof. Dr. Dan Georgescu
- **Pediatrie** Conf. Dr. Florin Iordăchescu
- **Obstetrică** Prof. Dr. Virgil Ancăr, Dr. Crângu Ionescu
- **Oftalmologie** Conf. Dr. Marieta Dumitrache

În curs de apariție:

- **Ginecologie** Prof. Dr. Virgil Ancăr, Dr. Crângu Ionescu
- **Boli infecțioase** Prof. Dr. Chiotan
- **Ortopedie** Prof. Dr. Andrei Firică
- **Traumatologie** Prof. Dr. Andrei Firică
- **Chirurgie orală** Prof. Dr. Nicolae Gănuță
- **Psihiatrie** Dr. Marie Jeane Georgescu
- **Herpes ocular** Conf. Dr. Marieta Dumitrache

COLECȚIA TRATATE DE MEDICINĂ

Au apărut:

- ***Tratat de implantologie*** Prof. dr. Nicolae Gănuță, Asist. Univ. Alex. Bucur Dr. Alex. Gănuță

În curs de apariție:

- ***Tratat de cardiologie*** Coord. Prof. dr. Costin Carp,
- ***Tratat de neurologie*** Coord. Prof. dr. Constantin Popa,
- ***Tratatul medicului de familie*** Coord. Prof. dr. Dan Georgescu,

COLECȚIA MONOGRAFII MEDICALE:

În curs de apariție:

- ***Chirurgie oro-maxilo-facială*** Prof. dr. Nicolae Gănuță,
- ***Herpes ocular*** Conf. dr. Marieta Dumitrache,
- ***Exoftalmia*** Dr. Tatiana Roșca,
- ***Echocardiografia Doppler*** Conf. dr. Crina Simescu,
- ***Boli infecțioase*** Prof. dr. Mircea Chiotan.

Scanned with OKEN Scanner

Editura Naţional

DIRECTOR GENERAL
DAN CHIRIAC

Redactori
Iuliana Andriescu, Ana Budică,
Larisa Dicu, Dana Florescu,
Radu Macovei jr., Liliana Scarlat,
Roxana Cofaru,
Teodora Trandafir.

Tehnoredactare computerizată
coord. Adrian Militaru
Aura Axinte, Florin Georgescu, Paula
Ivănuş, Tatiana Militaru, Rodica Niţă,
Angela Sav, Mariana Voica.

Culegere text
Ştefania Nuţă, Florica Ştefan,
Mihaela Ungureanu,
Luminiţa Gavrilă.

Corector
Cornelia Zahiu

Tehnolog
ing. Dan Nicolae Luca

Imprimat la
S.C. NAŢIONAL IMPRIM S.A.
Coordonat de: **Atanase Sav**
Director executiv
Alexandru Constantin
Director marketing

Str. Jean Louis Calderon nr. 35, sector 2, Bucureşti
tel./fax - 614.94.31 - 614.95.19 C.P. 211, O.P. 13 - Bucureşti

Scanned with OKEN Scanner